

Fraktionierte Magnetresonanzelastographie am menschlichen Herzen

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)
im Fach Physik

eingereicht an der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät I
Humboldt-Universität zu Berlin

von
Herrn Dipl.-Phys. Jens Rump
geboren am 06.06.1974 in Krefeld

Präsident der Humboldt-Universität zu Berlin:
Prof. Dr. Christoph Marksches

Dekan der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät I:
Prof. Dr. Christian Limberg

Gutachter:

1. Prof. Dr. Jürgen P. Rabe
2. Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding
3. Dr. Ingolf Sack

eingereicht am: 19.12.2007
Tag der mündlichen Prüfung: 28.07.2008

Abstract

Imaging techniques, including magnetic resonance imaging, belong to the most important tools in modern medical diagnostics. Another diagnostic aid is palpation, which is suitable for the qualitative characterization of pathological changes in organs near the surface. Magnetic resonance elastography (MRE) is a combination of these techniques. In principle, MRE uses motion-sensitive MR-imaging to depict tissue deformation caused by externally induced shear waves. The type of deformation supply useful information about the elasticity of the tissue. Cardiac disorders are among the most common diseases. The goal of this study was to develop a method of applying in-vivo MRE to the human heart. The development of the mechanical stimulus, ultimately resulting in the introduction of an audio speaker as the source of vibration, provided the necessary means to introduce vibrations into inner organs. A crucial factor in applying MRE to the heart is the speed of the recording, which led to the development of "fractional MRE". The currently conventional fast heart imaging techniques were used as a starting point. The use of an unbalanced phase preparation gradient in the balanced steady-state imaging technique resulted in an improved phase-to-noise ratio. Along with the spoiled steady-state MRE imaging technique, initial MRE-studies on the human heart were performed. For the first time, externally induced mechanical vibrations were successfully introduced into the heart and were detected using fractional MRE with a high temporal resolution. The modulation of the shear wave amplitudes observed in the myocardium of 6 healthy subjects correlated with the phases of the cardiac cycle. The techniques and methods developed here are a step toward routine clinical application of MRE of the heart and indicate high potential in the area of early diagnosis of cardiac disease.

Keywords:

heart-MRE, elastography, fractional encoding, steady-state MRE

Zusammenfassung

Zu den wichtigsten Werkzeugen in der medizinischen Diagnostik gehören bildgebende Verfahren, wie die Magnetresonanztomographie. Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel ist die Palpation, die es erlaubt, Veränderungen oberflächennaher Organe qualitativ zu erfassen. Die Magnetresonanzelastographie (MRE) stellt eine Kombination dieser Techniken dar. Das Prinzip der MRE besteht darin Gewebedeformationen aufgrund extern induzierter Scherwellen mittels bewegungssensitiver MR-Bildgebung darzustellen und über die Art der Deformation auf die Elastizität des Gewebes zu schließen. Einen großen Anteil schwerwiegender Erkrankungen bilden Störungen des Herz-Kreislaufsystems. Das Ziel dieser Arbeit war es, eine Methode zu entwickeln, die in-vivo MRE am menschlichen Herzen ermöglicht. Die Weiterentwicklung der mechanischen Anregungseinheit ergab mit Einführung eines Audio-Lautsprechers das nötige Instrument, Vibrationen in innere Organe zu übertragen. Der entscheidende Faktor bei der Herz-MRE war die Geschwindigkeit der Aufnahme, die zur Entwicklung der 'fraktionierten MRE' führte. Die Basis waren schnelle Herzbildgebungstechniken, wie die balancierte Steady-State- (bSSFP) und Spoiled Steady-State-Technik (SPGRE). Die Einführung eines unbalancierten Phasenpräparationsgradienten in der bSSFP-Aufnahmetechnik lieferte ein verbessertes SNR und zusammen mit der SPGRE-MRE-Aufnahmetechnik ließen sich damit MRE-Studien auch am menschlichen Herzen durchführen. Es gelang erstmals, extern induzierte mechanische Schwingungen in das Herz zu koppeln und mittels fraktionierter MRE mit hoher zeitlicher Auflösung zu detektieren. Die in 6 gesunden Probanden beobachtete Modulation der Scherwellenamplituden innerhalb des Myokards korrelierte sehr gut mit den Kontraktionszuständen des Herzens. Die entwickelten Techniken und Methoden sind ein Schritt hin zur routinemäßigen klinischen Anwendung der MRE am Herzen und deuten auf ein hohes Potential im Bereich der Diagnostik kardialer Erkrankungen hin.

Schlagwörter:

Herz-MRE, Elastographie, Fraktionierte Kodierung, Steady-State-MRE

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Problemstellung	3
2 Grundlagen	5
2.1 Kernspinresonanz	5
2.1.1 Quantenmechanische Beschreibung	5
2.1.2 Semi-klassische Beschreibung	8
2.2 Bloch-Gleichungen und Relaxation	10
2.3 MR-Bildgebung	13
2.3.1 Örtliche Kodierung	13
2.3.2 Bewegungskodierung	14
2.3.3 Aufnahmetechniken	16
2.4 Parallele Bildgebung	23
2.4.1 Sense	24
2.4.2 GRAPPA	25
2.5 MR-Herzbildgebung	26
2.5.1 Anatomie des Herzens	26
2.5.2 Bildaufnahme	28
2.6 MR-Elastographie	32
2.6.1 Lineare Deformation elastischer Körper	33
2.6.2 Das Voigt-Kelvin-Modell	34
2.6.3 Energietransport einer mechanischen Welle	36
2.6.4 Bildaufnahme in der MR-Elastographie	37
2.6.5 Die mechanische Anregung	39

3	Material und Methoden	41
3.1	MR-Hardware/Software	41
3.2	Steady-State-MRE Benutzeroberfläche	42
3.2.1	Auswahl des Gleichgewichts der Magnetisierung	42
3.2.2	Einstellungen der eingefügten Magnetfeldgradienten	43
3.2.3	Einstellungen für die fraktionierte MRE	43
3.2.4	k-Raumsegmentierung	44
3.2.5	Darstellung relevanter Parameter	45
3.2.6	Zusätzliche Einstellmöglichkeiten	45
3.3	Sequenzgetriggerte Atmung	48
3.4	Mechanische Anregung mittels Thoraxwippe	48
3.5	Auswertung der Daten	50
3.5.1	Fraktionierte bSSFP-MRE	50
3.5.2	Fraktionierte SPGRE-MRE	50
4	Korrelation relaxometrischer Daten mit der Elastizität des Muskelgewebes	53
4.1	Sensitivität der T2-Zeit bei Muskelaktivität	53
4.2	T2-Messungen am Oberarm	54
4.2.1	Methoden	54
4.2.2	Ergebnisse	56
4.2.3	Diskussion	58
4.3	Fazit	59
5	Fraktionierte MRE	61
5.1	Fraktionierte bSSFP-MRE	62
5.1.1	Magnitudensignal	63
5.1.2	Phasensignal	67
5.2	Experimentelle Anwendung fraktionierter bSSFP-MRE	76
5.2.1	Agarosephantom	76
5.2.2	Bizeps	79
5.2.3	Leber	81
5.2.4	Herz	85
5.2.5	Diskussion	89
5.3	Fazit	90
6	Fraktionierte SPGRE-MRE am menschlichen Herzen	91
6.1	Testmessung an einem Gel-Phantom	92
6.1.1	Methoden	92
6.1.2	Ergebnisse	93
6.1.3	Diskussion	93

6.2	Experimentelle Anwendung faktionierter SPGRE-MRE	94
6.2.1	Methoden	94
6.2.2	Ergebnisse	96
6.2.3	Diskussion	100
6.3	Fazit	103
7	Zusammenfassung und Ausblick	105
	Literaturverzeichnis	107

Abbildungsverzeichnis

2.1	Quantenzustände von Spin $\frac{1}{2}$ -Teilchen	6
2.2	Spin-Präzession	8
2.3	Die α -Anregung	10
2.4	Bewegungskodierung	15
2.5	Schema der Spinecho-Aufnahmetechnik	17
2.6	Echo Planar Bildgebung	18
2.7	Schema Spoiled Steady-State	19
2.8	Schema balancierter Steady-State	21
2.9	Magnitude und Phasenantwort der bSSFP-Aufnahmetechnik .	23
2.10	Bildgebung mit Hilfe mehrerer Spulen	24
2.11	Parallele Bildgebung Sense	25
2.12	Parallele Bildgebung GRAPPA	26
2.13	Anatomie des Herzens	27
2.14	Die EKG-Kurve	28
2.15	k -Raum-Segmentation	29
2.16	Lokalisierung des Herzens	30
2.17	Schichtpositionierung der Standard Herzbildebenen	31
2.18	Die septale Herzbildebene	32
2.19	Das Voigt-Kelvin-Modell	34
2.20	Schema der klassischen Elastographie	37
2.21	Kodiereffizienz	38
3.1	Benutzeroberfläche der MRE-Aufnahmetechnik	42
3.2	Mechanische Anregung des Herzens	49
3.3	Akustomechanischer Aktuator	49
4.1	Unterarmposition bei Messung der T_2 -Zeit-Änderung	55
4.2	Segmentation des Bizeps und Trizeps	55
4.3	Signalabfall im Bizeps und Trizeps	56
4.4	T_2 -Zeit-Änderung bei Kontraktion des Bizeps	57
4.5	T_2 -Zeit-Änderung des Bizeps und Trizeps SE-EPI	58

4.6	T_2 -Zeit-Änderung des Bizeps und Trizeps mehrerer Schichten FSE	58
5.1	Schema der phasenpräparierten bSSFP-MRE-Pulssequenz . . .	62
5.2	Signalverschiebung bei mechanischer Vibration	63
5.3	Synchronisationsschema der fraktionierten Elastographie . . .	64
5.4	Phasensignal der bildgebenden Magnetfeldgradienten	66
5.5	Magnitudenverlauf in der bSSFP-MRE	67
5.6	PNR der Phasenantwort für Muskel und Leber	69
5.7	Phasenantwort der bSSFP-MRE-Aufnahmetechnik	70
5.8	Verschiebung der Bewegungsphase bei $N = 4$	72
5.9	Phasenverstärkung der bSSFP-MRE bei $N = 2$	73
5.10	k-Raumbild phasenpräparierter bSSFP-MRE	75
5.11	Phasendifferenzbilder eines Agarose Phantoms bei $N = 1$. . .	78
5.12	Phasendifferenzbilder eines Agarose Phantoms bei $N = 2$. . .	78
5.13	Phasendifferenzbilder eines Agarosephantoms bei $N = 4$. . .	78
5.14	bSSFP-MRE am menschlichen Bizeps	80
5.15	bSSFP-Magnitudenbild in der Leber	82
5.16	bSSFP-MRE in der menschlichen Leber	82
5.17	Phasenpräparation bei in-vivo Leber-Experimenten	84
5.18	Schema der bSSFP-MRE-Messungen am Herzen	85
5.19	Unpräparierte bSSFP-MRE am menschlichen Herzen	86
5.20	Nichtlineare Phaseneffekte der bSSFP-MRE im menschlichen Herzen	87
5.21	Phasenpräparierte bSSFP-MRE am menschlichen Herzen . . .	88
6.1	Amplitudeninversion	92
6.2	Aufnahmeschema der SPGRE-MRE am Herzen	94
6.3	Bildebene und ROI bei der SPGRE-MRE	95
6.4	Phasen-Oszillation im Herzen	96
6.5	Wellenamplituden im Herzen	97
6.6	Amplitudenmodulation im Herzen	98
6.7	Amplitudenverhältnis	99
6.8	Amplitudenmodulation während der Herzphase	101

Tabellenverzeichnis

3.1	Parametereinstellungen fraktionierter MRE	47
5.1	Typische Aufnahmeparameter fraktionierter MRE am Herzen .	65
5.2	Aufnahmeparameter phasenpräparierter MRE am Phantom . .	77
6.1	Variation des Schermoduls im Herzen	100
6.2	Zeitliche Amplitudenmodulation im Herzen	102

Abkürzungen

Abkürzung	Erklärung
MR	Magnetresonanz
NMR	Magnetische Kernspinresonanz (<i>nuclear MR</i>)
SPGRE	Spoiled Gradientenecho-Aufnahmetechnik
bSSFP	Balancierte Steady-State-Aufnahmetechnik
SS	Schichtselektion
RO	Frequenzkodierung
PE	Phasenkodierung
RF	Radiofrequenz
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis (<i>signal-to-noise-ratio</i>)
PNR	Phasen-zu-Rausch-Verhältnis (<i>phase-to-noise-ratio</i>)
FOV	Bildausschnitt (<i>field of view</i>)
MRE	Magnetresonanzelastographie
MEG	Bewegungskodiergradient (<i>motion encoding gradient</i>)
PPG	Phasenpräparationsgradient
TR	Repetitionszeit der Aufnahmetechnik
E_1	Lösung der Bloch-Gleichung für die T_1 -Relaxationszeit
E_2	Lösung der Bloch-Gleichung für die T_2 -Relaxationszeit
R_α	Lösung der Bloch-Gleichung für die Anregung der Spins
D_φ	Lösung der Bloch-Gleichung für Magnetfeldgradienten
f, u, Θ	Frequenz, Amplitude, Phase der mechanischen Anregung
G	Magnetfeldgradient
g	Amplitude des Magnetfeldgradienten
τ	Dauer des Magnetfeldgradienten
φ_0	Offsetphase ausgelöst durch Magnetfeldgradienten
φ	Bewegungskodierphase
$\varphi_{A,B,C,D}$	Phasenantwort
$\Delta\varphi$	Phasendifferenzbild
$X_{A,B,C,D}$	Verstärkungsfaktor im Phasenbild
ΔX	Verstärkungsfaktor im Phasendifferenzbild

Veröffentlichungen

Die Ergebnisse dieser Arbeit führten zur Einreichung einer Patentanmeldung:

- Sack, I.; Braun, J.; Rump, J.: Verfahren für die Magnetresonanzelastographie (MRE). Eingereicht beim Deutschen Patent- und Markenamt DPMA; wirtschaftliche Verwertung: Investitionsbank Berlin.

sowie folgenden Publikationen in internationalen *Peer-Reviewed* Journalen mit dem Verfasser dieser Arbeit als Erstautor:

- Rump, J.; Braun, J.; Papazoglou, S.; Taupitz, M.; Sack, I.: Alterations of the Proton-T(2) Time in Relaxed Skeletal Muscle Induced by Passive Extremity Flexions. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 23 (2006), Apr, Nr. 4, S. 541-6
- Rump, J.; Klatt, D.; Braun, J.; Warmuth, C.; Sack, I.: Fractional Encoding of Harmonic Motions in MR Elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 57 (2007), Feb, Nr. 2, S. 388-95
- Rump, J.; Warmuth, C.; Braun, J.; Sack, I.: Phase Preparation in Steady State Free Precession MR Elastography. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. Im Druck

Folgende Resultate wurden auf internationalen Kongressen vorgestellt:

- Rump, J.; Klatt, D.; Warmuth, C.; Braun, J.; Hamhaber, U.; Papazoglou, S.; Sack, I.: Synchronisation of Shear Vibrations and Balanced Steady State Free Precession in MR Elastography (SSFP-MRE). In: *Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM* (2005), S. 2384
- Rump, J.; Braun, J.; Papazoglou, S.; Taupitz, M.; Hamhaber, U.; Klatt, D.; Sack, I.: Relationship Between the Transverse Proton Relaxation and the Filament Overlap in Human Skeletal Muscles. In: *Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM* (2005), S. 591
- Rump, J.; Papazoglou, S.; Klatt, D.; Hamhaber, U.; Braun, J.; Sack, I.: In vivo MR Elastography of the Human Heart: Initial Results. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM* (2006), S. 149
- Rump, J.; Klatt, D.; Papazoglou, S.; Hamhaber, U.; Braun, J.; Sack, I.: Desynchronized Motion Encoding in Rapid Steady-State Free Precession MR Elastography. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM* (2006), S. 328

- Rump, J.; Elgeti, T.; Papazoglou, S.; Klatt, D.; Hamhaber, U.; Braun, J.; Sack, I.: Analysis of In Vivo Myocardial Oscillations Using High Temporal Resolution Cine MR Elastography. In: *Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM* (2007), S. 2595
- Rump, J.; Klatt, D.; Papazoglou, S.; Hamhaber, U.; Braun, J.; Sack, I.: Phase Preparation in Balanced Steady State Free Precession MR Elastography. In: *Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM* (2007), S. 959

Darüberhinaus flossen die Ergebnisse dieser Arbeit in folgende Veröffentlichungen mit dem Verfasser als Koautor ein:

- Papazoglou, S.; Rump, J.; Braun, J.; Sack, I.: Shear Wave Group Velocity Inversion in MR Elastography of Human Skeletal Muscle. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 56 (2006), S. 489-497
- Klatt, D.; Asbach, P.; Rump, J.; Papazoglou, S.; Somasundaram, R.; Modrow, J.; Braun, J.; Sack, I.: In Vivo Determination of Hepatic Stiffness Using Steady-State Free Precession Magnetic Resonance Elastography. In: *Investigative Radiology* 41 (2006), S. 841-848
- Hamhaber, U.; Sack, I.; Papazoglou, S.; Rump, J.; Klatt, D.; Braun, J.: Three-dimensional Analysis of Shear Wave Propagation Observed by In Vivo Magnetic Resonance Elastography of the Brain. In: *Acta Biomaterialia* 3 (2007), Nr. 1, S. 127-137
- Sack, I.; Rump, J.; Elgeti, T.; Samani, A.; Braun, J.: Time Resolved MR Elastography of the Human Heart: Noninvasive Assessment of Myocardial Elasticity Changes by Shear Wave Amplitude Variations. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. In Revision.

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Hintergrund

Zu den wichtigsten Werkzeugen in der modernen medizinischen Diagnostik gehören bildgebende Verfahren. Seit erstmals die Aufnahme innerer anatomischer Strukturen mit Hilfe der Röntgenstrahlung möglich wurde, hat sich die medizinische Bildgebung rasant weiterentwickelt und ist aus dem Klinikalltag nicht mehr wegzudenken. Die Abbildung innerer Körperstrukturen verbesserte zunächst hauptsächlich die Diagnostik von Knochenbrüchen. Heute werden neben der Abschwächung von Röntgenstrahlen im Körper auch vielfältige andere physikalische Prozesse für die medizinische Bildgebung ausgenutzt. Eine wichtige Methode stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) dar.

Von der experimentellen Entdeckung des Kernspins 1933 durch Otto Stern zur ersten Bildgebung mit Hilfe der Kernspinresonanz 1973 durch Paul Lauterbur, führte die MRT in den letzten Jahren zu immer vielfältigeren Anwendungsgebieten bis hin zur Herzbildgebung. Vorteile der MRT sind die freie Wahl der Bildebene in allen drei Raumdimensionen, der exzellente Weichteilkontrast sowie der Ausschluss ionisierender Strahlung. Der technische Fortschritt der Geräte führte zu einer hohen räumlichen Auflösung im Submillimeterbereich und Bildwiederholraten von Bruchteilen einer Sekunde.

Neben der Wiedergabe der Morphologie des Gewebes lässt die MR-Bildgebung, aufgrund einer vergleichsweise hohen Anzahl physiologisch abhängiger Kontrastparameter (drei verschiedene Relaxationszeiten, Protonendichte), auch Aufschlüsse auf funktionelle Eigenschaften des Gewebes zu. Als ein Beispiel sei hier die Untersuchung muskulärer Aktivität anhand der transversalen Relaxationszeit genannt (siehe auch Kapitel 4).

Ein für die Diagnostik ebenfalls sehr wichtiger Parameter ist die Elas-

tizität des Gewebes. Pathologische Gewebeveränderungen gehen häufig mit einer Änderung der Steifigkeit des Gewebes einher. Eine oft verwendete Methode, pathologische Veränderungen des Gewebes zu bestimmen, ist deshalb die Palpation. Damit lassen sich z.B. Tumore in oberflächennahen Geweben wie der weiblichen Brust sowie zirrhotische Veränderungen in der Leber, mit hoher Sensitivität erkennen.

Die Elastographie ist ein technisches Verfahren, mit der Elastizitäten auch von tiefer gelegenem Gewebe bestimmt werden können. Das Prinzip der Elastographie besteht darin, Gewebedeformationen, die durch Anwendung eines definierten äußeren Druckes herbeigeführt werden, darzustellen und daraus auf die Elastizität des Gewebes zu schließen. Zur Bildgebung in der Elastographie werden Ultraschall oder MRT eingesetzt. Es werden bei der Ultraschallelastographie hauptsächlich Dopplersonographie und Korrelationstechniken angewendet, während in der MR-Elastographie Phasenkontrasttechniken zum Einsatz kommen.

Die potentiellen Möglichkeiten der Früherkennung vieler Erkrankungen durch quantitative Elastographie machen diese Technik für viele Bereiche in der Medizin sehr interessant. Ein mögliches Anwendungsfeld liegt in der kardialen Diagnostik von Herz-Kreislauf-erkrankungen.

In der westlichen Welt nehmen Störungen des Herz-Kreislauf-Systems einen großen Anteil unter den schwerwiegenden Erkrankungen ein [1]. Viele kardiale Erkrankungen gehen mit einer eingeschränkten Förderleistung des Herzens einher, die oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium, in dem die Lebensqualität des Patienten bereits beeinträchtigt ist, diagnostiziert wird. Die Entwicklung einer nicht-invasiven Methode zur frühen Diagnostik ist deshalb ein wichtiger Forschungsbereich in der Kardiologie [2].

Die Motivation dieser Arbeit gründete auf der Hypothese, dass sich kardiale Erkrankungen schon im Anfangsstadium in einer veränderten myokardialen Elastizität bemerkbar machen. Hierbei spielt die Dynamik der Steifigkeit während eines Herzzyklus eine entscheidende Rolle. Die Quantifizierung der zeitlichen Entwicklung der myokardialen Elastizität kann einen Anhaltspunkt dafür liefern, pathologische Leistungsänderungen frühzeitig zu erkennen, rechtzeitig entsprechende therapeutische Gegenmaßnahmen einzuleiten und so einem kardialen Infarkt vorzubeugen. Wegen seiner abgeschirmten Lage innerhalb des Brustkorbes und seiner Dynamik war es bisher nicht möglich, mit der Elastographie das menschliche Herz zu untersuchen.

1.2 Problemstellung

Das Herz vollführt innerhalb einer Kontraktions- und Entspannungsphase eine komplexe Eigenbewegung, die mit der Atembewegung des Brustkorbs überlagert ist. Bei der Bildrekonstruktion können diese Bewegungen zu Bildartefakten führen. Die MR-Herzbildgebung stellt folglich besondere Anforderungen an die Geschwindigkeit der Aufnahmetechnik.

Zusätzliche Entwicklungsarbeit wird notwendig, wenn die Aufnahmetechnik für die MRE eingesetzt werden soll. Die MR-Elastographie ist immer noch Bestandteil der medizinischen Grundlagenforschung und weltweit existieren vergleichsweise wenige Arbeitsgruppen in diesem Forschungsbereich. MRE-Aufnahmetechniken sind aus diesem Grund nicht kommerziell erhältlich, sondern werden auf Basis bestehender Aufnahmetechniken weiterentwickelt. Die AG-Sack, eine Emmy Noether Nachwuchsgruppe an der Charité Berlin, in deren Rahmen diese Arbeit durchgeführt wurde, nimmt nicht nur in der Herz-MRE sondern auch in der MRE am Hirn [3], der Leber [4] sowie der skelettalen Muskel-MRE [5] eine führende Rolle ein.

Die Voraussetzung für die Elastizitätsmessung im Herzen ist die Einkopplung mechanischer Wellen. In stark differenzierten Organen können vielfältige Effekte die Ausbreitung von Wellen beeinflussen. Reflexionen, Interferenz, Streuung sowie Beugung an Gewebeoberflächen führen oft zu sehr komplexen Wellenmustern [6–8]. Zudem bereitet die Einkopplung von Scherwellen in weiches, viskoses Gewebe oft Schwierigkeiten. Die abgeschirmte Lage des Herzens beschränkt die mechanische Anregung deshalb auf den akustischen Frequenzbereich < 60 Hz [9, 10]. Nach der 'klassischen' MRE verlangsamt sich mit tiefen Anregungsfrequenzen die Aufnahmetechnik (siehe Kapitel 2.6.4) woraus sich Signalverluste aufgrund von Relaxationseffekten der Magnetisierung sowie Bewegungsartefakte ergeben.

Gebräuchliche Techniken für die mechanische Anregung in Form von Lorentz-Spulen [11, 12] oder Piezokristallen [13] eignen sich nur bedingt für die Einkopplung von Scherwellen in den Körper. Bisher konnten damit hauptsächlich Scherwellen in oberflächennahe Muskelgruppen (wie dem Oberarmmuskel und der Beinmuskulatur [14–16]), der weiblichen Brust, Teilen der Leber und dem Hirn [17–20] erfolgreich angeregt werden.

Ziel der Arbeit war deshalb die Entwicklung und Evaluation einer nicht-invasiven Methode, die MR-Elastographieuntersuchungen am menschlichen Herzen erlaubt. Die Schwerpunkte lagen in der Entwicklung einer schnellen MRE-Aufnahmetechnik, der Bildung theoretischer Modelle zur numerischen Simulation der Technik sowie der experimentellen Evaluation an Phantomen und in-vivo an gesunden Probanden. Die klinische Relevanz des Elastizitätsmoduls als Parameter zur Frühdiagnose kardialer Erkrankungen wurde nicht

untersucht. Ebenso ging die kontinuumsmechanische Betrachtung aller Effekte, die bei der Anregung von Scherwellen im Herzen eine Rolle spielen, über die Grenzen dieser Arbeit hinaus.

Zur Bestimmung des kardialen Elastizitätsmoduls mit Hilfe der MRT boten sich zwei Lösungsansätze an, die in dieser Arbeit charakterisiert werden: Die Korrelation der Elastizität mit alternativen Parametern (transversaler Relaxationszeit) sowie die fraktionierte Bewegungsmessung in der MRE.

Nachdem im Kapitel 2 zunächst die Grundlagen der Magnetresonanz sowie der MR-Bildgebung vorgestellt werden, werden in Kapitel 3 Material und Methodik der fraktionierten Herz-MRE inklusive einer neuen mechanischen Anregungseinheit beschrieben. Der mögliche Zusammenhang von transversaler Relaxationszeit und mechanischem Zustand des Muskels wird in Kapitel 4 am Beispiel der Skelett-Muskulatur untersucht. In Kapitel 5 werden, neben der theoretischen Charakterisierung der fraktionierten MRE mittels numerischer Simulationen, die experimentelle Evaluation der Technik anhand von Phantomuntersuchungen vorgestellt. Die Signalverluste bei der Abbildung des myokardialen Muskels aufgrund der transversalen Relaxationszeit wurden exemplarisch am menschlichen Oberarmmuskel evaluiert; die Konsequenzen, die sich aus der viskoelastischen Abschirmung des Herzens durch umliegendes Weichteilgewebe ergeben, wurden am Beispiel der viskosen menschlichen Leber eruiert. In Kapitel 6 wird detailliert auf fraktionierte Herz-MRE eingegangen, die an gesunden Probanden durchgeführt wurde. Dazu gehören erste Ergebnisse sowie die Bewertung der gewonnenen Daten. Es folgt in Kapitel 7 eine Zusammenfassung der gewonnenen Erkenntnisse und ein Ausblick auf zukünftige Anwendungen der fraktionierten MRE.

Kapitel 2

Grundlagen

Die Grundlage der Magnetresonanzelastographie bildet die Kernspinresonanz von Protonen innerhalb eines Magnetfeldes [21, 22]. Die H^1 -Spinresonanz (*Nuclear Magnetic Resonance* NMR) basiert auf der Wechselwirkung äußerer Magnetfelder und des Eigendrehimpulses (Spin) von Protonen in Anwesenheit eines statischen Magnetfeldes [23–29].

2.1 Kernspinresonanz

Atomkerne mit einem Drehimpuls $\vec{l} > 0$ besitzen ein magnetisches Dipolmoment $\vec{\mu} = \gamma\vec{l}$ (mit dem gyromagnetischen Verhältnis γ) und richten sich infolgedessen in einem äußeren statischen Magnetfeld \vec{B}_0 entsprechend den Regeln der Quantenmechanik aus [30, 31].

2.1.1 Quantenmechanische Beschreibung

Für den Spin-Drehimpuls gelten diesselben Vertauschungsregeln wie für alle Drehimpulse

$$[l_x, l_y] = il_z \quad (2.1)$$

und deren zyklische Permutationen.

Die möglichen Messwerte für die Komponenten von \vec{l} sind:

$$l_x, l_y, l_z \in \hbar\{-m, -m+1, \dots, m-1, m\} \quad (2.2)$$

mit m als der Spin-Quantenzahl sowie dem Planckschen Wirkungsquantum \hbar . Somit gilt für Spin- $\frac{1}{2}$ -Teilchen in der Matrixschreibweise für Drehimpulsoperatoren:

$$l_x = \hbar \begin{pmatrix} 0 & 1/2 \\ 1/2 & 0 \end{pmatrix}; \quad l_y = \hbar \begin{pmatrix} 0 & -i/2 \\ i/2 & 0 \end{pmatrix}; \quad l_z = \hbar \begin{pmatrix} 1/2 & \\ 0 & -1/2 \end{pmatrix}. \quad (2.3)$$

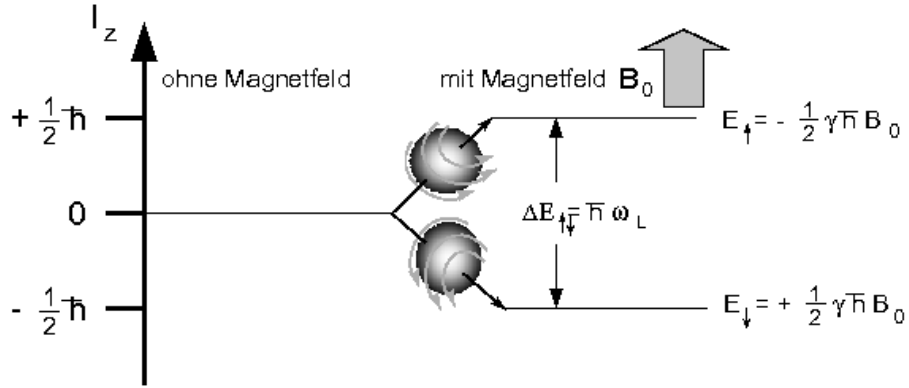


Abbildung 2.1: Aufspaltung der möglichen Quantenzustände von Spin- $\frac{1}{2}$ -Teilchen bei Anwesenheit eines äußeren Magnetfeldes.

Mit Einführung der beiden Operatoren

$$l_+ = \hbar \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \text{ und } l_- = \hbar \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \quad (2.4)$$

lassen sich l_x und l_y auch als

$$l_x = \frac{1}{2}(l_+ + l_-) \text{ und } l_y = \frac{i}{2}(-l_+ + l_-) \quad (2.5)$$

schreiben. Die Operatoren l_+ und l_- werden aufgrund ihrer Eigenschaft, die Eigenvektoren $|\uparrow\rangle$ und $|\downarrow\rangle$ der Quantenzustände $m = \pm 1/2$ ineinander zu überführen, auch Auf- und Absteige-Operatoren genannt.

Die Eigenwertgleichungen sind mit

$$l_z |\uparrow\rangle = \hbar \frac{1}{2} |\uparrow\rangle; \quad l_z |\downarrow\rangle = -\hbar \frac{1}{2} |\downarrow\rangle \quad (2.6)$$

sowie

$$l^2 |\uparrow\rangle = \hbar^2 \frac{3}{4} |\uparrow\rangle; \quad l^2 |\downarrow\rangle = \hbar^2 \frac{3}{4} |\downarrow\rangle \quad (2.7)$$

gegeben.

In einem statischen Magnetfeld B_0 erhält der Hamilton-Operator die Form

$$H = -\gamma l_z B_0 = -\mu_z B_0 \quad (2.8)$$

wenn die z -Achse des Koordinatensystems parallel zum Magnetfeld gewählt wird. Für Spin- $\frac{1}{2}$ -Teilchen sind damit zwei Energiezustände möglich (Abbildung 2.1):

$$E_{\downarrow} = +\frac{1}{2}\gamma\hbar B_0 \text{ und } E_{\uparrow} = -\frac{1}{2}\gamma\hbar B_0 \quad (2.9)$$

Die zeitabhängige Schrödingergleichung

$$H|\Psi(t)\rangle = i\hbar \frac{\partial}{\partial t} |\Psi(t)\rangle \quad (2.10)$$

wird zu

$$- \gamma l_z B_0 |\Psi(t)\rangle = i\hbar \frac{\partial}{\partial t} |\Psi(t)\rangle \quad (2.11)$$

mit der allgemeinen Lösung:

$$|\Psi(t)\rangle = e^{-iHt} |\Psi(0)\rangle \quad (2.12)$$

$$|\Psi(t)\rangle = a e^{-i\omega_0 t/2} |\uparrow\rangle + b e^{i\omega_0 t/2} |\downarrow\rangle \quad (2.13)$$

Aufgrund der Normierung $\langle \Psi(t) | \Psi(t) \rangle = 1$ gilt $|a|^2 + |b|^2 = 1$. Die Erwartungswerte der Spin-Operatoren sind somit:

$$\langle \Psi(t) | l_x | \Psi(t) \rangle = a b \hbar \cos \omega_0 t \quad (2.14)$$

$$\langle \Psi(t) | l_y | \Psi(t) \rangle = a b \hbar \sin \omega_0 t \quad (2.15)$$

$$\langle \Psi(t) | l_z | \Psi(t) \rangle = \frac{1}{2} \hbar (a^2 - b^2) \quad (2.16)$$

Aus den Gleichungen 2.14 bis 2.16 geht hervor, dass die z -Komponente des Spins konstant bleibt, während der Spin in der xy -Ebene eine Rotationsbewegung mit der Winkelgeschwindigkeit ω_0 ausführt. Man nennt diese Drehbewegung in Anlehnung an die Kreiselgleichungen in der klassischen Mechanik 'Präzession'. Der Betrag der Winkelgeschwindigkeit ω_0 , auch 'Lamor-Frequenz' ω_L genannt, ergibt sich aus $\omega_0 = \gamma B_0$.

Dieser Formalismus beschreibt das Verhalten einzelner Spins, erlaubt aber keine direkte Darstellung von Spin-Ensembles gleichartiger Quantensysteme, wie sie in den meisten Experimenten auftreten.

Damit für diesen Fall nicht die Erwartungswerte jedes einzelnen Spins berechnet und zur Beschreibung des Objekts addiert werden müssen, kann ein Dichteoperator für Spin-Systeme

$$\rho = |\Psi(t)\rangle \langle \Psi(t)| \quad (2.17)$$

definiert werden [25, 30]. Ausgehend von der Schrödinger-Gleichung 2.10 und deren Lösung 2.12 gilt für die Bewegungsgleichung des Dichteoperators:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho = \frac{\partial}{\partial t} |\Psi(t)\rangle \langle \Psi(t)| = -iH\Psi \langle \Psi| + |\Psi\rangle \langle -iH\Psi| \quad (2.18)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho = -iH|\Psi(t)\rangle \langle \Psi(t)| + |\Psi(t)\rangle \langle \Psi(t)| iH = -i[H, \rho] \quad (2.19)$$

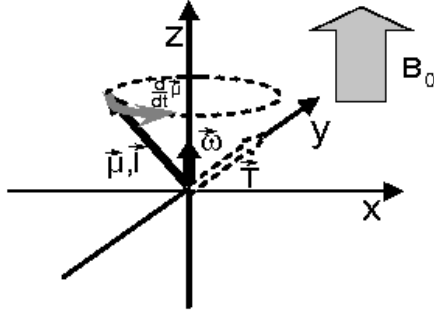


Abbildung 2.2: Präzession eines Spin im äußeren Magnetfeld B_0 .

Aufgrund der Linearität von Gleichung 2.19 gilt sie sowohl für einzelne, als auch für Spin-Ensembles und wird analog zur klassischen Physik Liouville- oder von Neumann-Gleichung genannt. Der Erwartungswert einer Observablen A lässt sich bestimmen, wenn als Zustandsfunktion $\Psi = \sum_i c_i \Psi_i$ eingesetzt wird.

$$\langle A \rangle = \langle \Psi | A | \Psi \rangle = \sum_{i,j} c_i^* c_j A_{i,j} = \sum_{i,j} \rho_{j,i} A_{i,j} = \text{Spur}\{\rho A\} = \text{Spur}\{A \rho\} \quad (2.20)$$

Die Beschreibung der makroskopischen Magnetisierung \vec{M} lässt sich damit wie folgt berechnen:

$$M_k = \langle \mu_k \rangle = \gamma n_0 \text{Spur}\{l_k \rho\} \quad (2.21)$$

mit n_0 als der Anzahl der Quantenzustände bezogen auf ein Einheitsvolumen bzw. der Protonendichte und $k = x, y, z$.

Zur anschaulichen Beschreibung der meisten Effekte, die in der Bildgebung mittels NMR eine Rolle spielen, wie Anregung, Relaxation und Präzession, können Gleichungen verwendet werden, die sich aus einem semi-klassischen Modell für Drehimpulse ergeben [32] und sich aus dem Dichtematrix-Formalismus herleiten lassen [21, 26].

2.1.2 Semi-klassische Beschreibung

In einem statischen Magnetfeld \vec{B}_0 erzeugt das magnetische Dipolmoment $\vec{\mu}$ ein Drehmoment

$$\vec{T} = \vec{\mu} \times \vec{B}_0 \quad (2.22)$$

welches eine zeitliche Änderung des Drehimpulses zur Folge hat:

$$\frac{d}{dt} \vec{l} = \vec{T} \quad (2.23)$$

Daraus ergibt sich für die zeitliche Änderung des Dipolmomentes:

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}\vec{l} &= \vec{\mu} \times \vec{B}_0 \\ \frac{d}{dt}\vec{\mu} &= \vec{\mu} \times \gamma\vec{B}_0\end{aligned}\quad (2.24)$$

Wegen $\frac{d}{dt}\vec{\mu} \perp \vec{\mu}$ und $\frac{d}{dt}\vec{\mu} \perp \vec{B}_0$ führt $\vec{\mu}$ eine Drehbewegung um \vec{B}_0 aus (Abbildung 2.2). Gleichung 2.24 wird zu:

$$\frac{d}{dt}\vec{\mu} = \vec{\mu} \times \vec{\omega}_0 \quad (2.25)$$

Die Änderung ΔE der potentiellen Energie E bei der Drehung des Dipols um ein Winkelinkrement $\delta\alpha$ ist:

$$\Delta E = |\vec{T}|\delta\alpha \quad (2.26)$$

Mit Gleichung 2.22 ergibt die Integration:

$$E = \vec{\mu} \cdot \vec{B} \quad (2.27)$$

und somit gilt für die kleinstmögliche Änderung der potentiellen Energie:

$$\Delta E = \gamma\hbar B_0 \quad (2.28)$$

Die Energie kann nur gequantelt aufgenommen und abgegeben werden.

Befinden sich N Spin- $\frac{1}{2}$ -Teilchen innerhalb des magnetischen Feldes, ist die Besetzungszahl der Energieniveaus N_i von der Temperatur T abhängig und gehorcht der Boltzmannverteilung [33]:

$$\frac{N_i}{N} = \frac{e^{(-\frac{E_i}{kT})}}{\sum e^{(-\frac{E_i}{kT})}} \quad (2.29)$$

mit der Boltzmannkonstanten k . Der Besetzungsunterschied der beiden Niveaus ergibt sich zu:

$$\Delta N = N_{\downarrow} - N_{\uparrow} = N \frac{1}{2} \gamma \hbar \frac{B_0}{kT} \quad (2.30)$$

Der makroskopische Dipol \vec{M} ist die Summe der magnetischen Einzel-Dipole der Spins

$$\vec{M} = \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} \text{ mit } M_x = M_y = 0 \text{ und } M_z = \sum_N \mu_z = (N^- - N^+) \frac{1}{2} \gamma \hbar \quad (2.31)$$

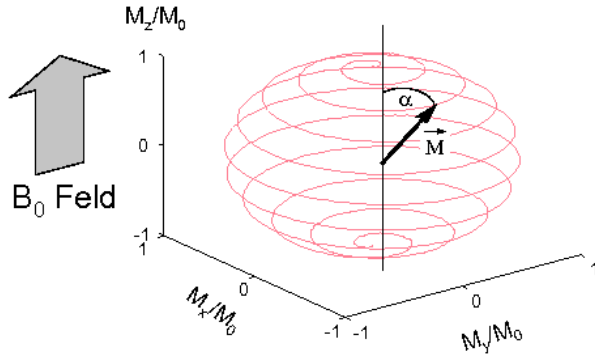


Abbildung 2.3: Anregung der Magnetisierung um den Winkel α . Die Bahn der Magnetisierung folgt im statischen Bezugssystem den rötlich angedeuteten Trajektorien.

Für den Betrag des makroskopischen magnetischen Dipols \vec{M} im Temperaturgleichgewicht gilt somit:

$$|\vec{M}| = M_z = \frac{1}{4} N B_0 \frac{1}{kT} \gamma^2 \hbar^2 \equiv M_0 \quad (2.32)$$

2.2 Bloch-Gleichungen und Relaxation

In einem mit der Winkelgeschwindigkeit $\omega \approx \omega_0$ rotierenden Koordinatensystem

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega_0 t & \sin \omega_0 t & 0 \\ -\sin \omega_0 t & \cos \omega_0 t & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} \quad (2.33)$$

mit den Koordinaten (x', y', z') im Laborsystem, ist die scheinbare Präzession $\Omega_0 = \omega_0 - \omega_r$ und die scheinbare Feldstärke $\Delta B_0 = \gamma^{-1} \Omega_0$.

Wird ein zusätzliches schwächeres Wechselfeld $\vec{B}_1(t)$ mit der Frequenz ω orthogonal zu B_0 in x angelegt, d.h.:

$$\vec{B}_1(t) = B_1 \begin{pmatrix} \cos \omega t \\ -\sin \omega t \\ 0 \end{pmatrix} \quad (2.34)$$

mit $|\Delta B_0| < |B_1| \ll |B_0|$, so sieht ein Beobachter im rotierenden Koordinatensystem ein effektives Magnetfeld $\vec{B}_{eff} = \Delta \vec{B}_0 + \vec{B}_1 \approx \vec{B}_1$, wobei die Polarisation in der zy -Ebene um x präzediert. Nach der Zeit t ist die Magnetisierung um den Winkel $\alpha = \gamma B_1 t$ ausgelenkt (Abbildung 2.3). Die zeitlich begrenzten Wechselfelder werden deshalb auch 'α-Pulse' oder Radiofrequenzimpulse (RF-Pulse) und der Winkel α 'Flipwinkel' genannt.

Wurde der Vektor \vec{M} aus der Ruhelage in z um den Winkel α ausgelenkt, so induziert die Präzession von \vec{M} eine Spannung in einer geeignet

angebrachten Spule. Die mit ω_0 präzedierende Magnetisierung erzeugt eine Wechselfeldspannung, die typischerweise nach 0.1 bis 10 Sekunden wieder abklingt. Dieser Abklingvorgang wird 'Relaxation' genannt. Für das Abklingen sind zwei verschiedene Effekte verantwortlich: Die Spin-Spin-Kopplung der Protonen und die Spin-Gitter-Kopplung [21, 26, 27, 30], die im Folgenden phänomenologisch beschrieben werden.

Die präzedierende Magnetisierung gibt ihre Energie an das umgebende Gitter so lange ab, bis sie wieder den thermischen Gleichgewichtszustand erreicht hat. Die Zeit, die es für diese Relaxation benötigt, nennt man Longitudinale- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 . Sie hängt von der Kopplung der Spins mit dem sie umgebenden Gitter ab und es gilt:

$$\frac{d}{dt}M_z = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \Rightarrow M_z(t) = [M_z(0) - M_0] e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0 \quad (2.35)$$

Neben der Abgabe der Energie an das Gitter des Gewebes, findet ein Energieübertrag der Spins an benachbarte Spins statt, so dass die mikroskopischen Dipole $\vec{\mu}$ dephasieren und die transversale Magnetisierung mit der Transversalen- oder Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 abnimmt:

$$\frac{d}{dt}M_{xy} = -\frac{1}{T_2}M_{xy} \Rightarrow M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.36)$$

Grundsätzlich gilt: $T_2 \leq T_1$.

Aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten und Suszeptibilitätseffekten des umgebenden Gewebes wird die Dephasierung der mikroskopischen Dipole beschleunigt, so dass die Transversalmagnetisierung in einer effektiven Relaxationszeit $T_2^* < T_2$ relaxiert.

Präzession und Relaxation werden in der klassischen Bewegungsgleichung (Bloch-Gleichung) kombiniert:

$$\frac{d}{dt}\vec{M} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{T_2} & \gamma B_0 & \gamma B_1 \sin \omega t \\ -\gamma B_0 & -\frac{1}{T_2} & \gamma B_1 \cos \omega t \\ -\gamma B_1 \sin \omega t & -\gamma B_1 \cos \omega t & -\frac{1}{T_1} \end{pmatrix} \vec{M}(0) + \frac{1}{T_1} M_0 \quad (2.37)$$

Die Lösungen von Gleichung 2.37 vereinfachen sich in einem mit ω_0 rotierenden Koordinatensystem. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Lösungen im Folgenden in Effekte der Relaxation, Anwendung eines Wechselfeldes \vec{B}_1 (α -Puls) sowie Magnetfeldgradienten bzw. den Effekten von Magnetfeldinhomogenitäten aufgeteilt.

Die Magnetisierung mit transversaler und longitudinaler Relaxation nach der Zeit t ergibt sich zu:

$$\vec{M}_+ = \underbrace{\begin{pmatrix} e^{-\frac{t}{T_2}} & 0 & 0 \\ 0 & e^{-\frac{t}{T_2}} & 0 \\ 0 & 0 & e^{-\frac{t}{T_1}} \end{pmatrix}}_{E_2} \vec{M}_- + M_0 \underbrace{\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \end{pmatrix}}_{E_1}$$

oder

$$\vec{M}_+ \equiv E_2 \vec{M}_- + M_0 E_1 \quad (2.38)$$

Die Indizes '−' und '+' kennzeichnen den Zustand vor, bzw. nach Relaxation und werden im Folgenden jeweils für die Anfangs- und Endzustände verwendet.

Die Anwendung eines Wechselfeldes \vec{B}_1 bewirkt eine Drehung der Magnetisierung um den Winkel $\alpha = \gamma B_1 t$. Nach Gleichung 2.37 gilt:

$$\vec{M}_+ = \underbrace{\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha & -\sin \alpha \\ 0 & \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix}}_{R_\alpha} \vec{M}_- \equiv R_\alpha \vec{M}_- \quad (2.39)$$

Werden zusätzlich zu dem Magnetfeld B_0 schwächere örtlich abhängige Magnetfeldgradienten $\vec{G} = (G_x, G_y, G_z)$ eingeführt, überlagern sich diese mit B_0 zu B' . Aufgrund der geringen Amplitude der Magnetfeldgradienten im Vergleich zum statischen Magnetfeld entspricht die Orientierung des resultierenden Magnetfeldes der von B_0 . Der Betrag des Magnetfeldes am Ort \vec{r} ergibt sich zu

$$B' = B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r} = B_0 + (G_x x + G_y y + G_z z) \quad (2.40)$$

mit

$$G_x = \frac{dB'}{dx}, \quad G_y = \frac{dB'}{dy}, \quad G_z = \frac{dB'}{dz}$$

Die relaxationsfreie Präzessionsbewegung der Spins wird entsprechend $\vec{\omega}_0 = \gamma \vec{B}'$ verändert und es kommt zu einer Drehung der Magnetisierung in der xy -Ebene um den Winkel φ_0 :

$$\vec{M}_+ = \underbrace{\begin{pmatrix} \cos \varphi_0 & -\sin \varphi_0 & 0 \\ \sin \varphi_0 & \cos \varphi_0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}}_{D_\varphi} \vec{M}_- \equiv D_\varphi \vec{M}_- \quad (2.41)$$

Der Winkel φ_0 wird als Spinphase bezeichnet. Die örtliche Variation der Larmor-Frequenz beim Auftreten von Magnetfeldgradienten bildet die Grundlage der MR-Bildgebung. Bei der Phasenkontrasttechnik ist sie zudem der entscheidende Effekt, der zur Quantifizierung von Bewegungen und in der MRE zur Elastizitätsbestimmung ausgenutzt wird (siehe Kapitel 2.3.2 sowie 2.6).

Die Kombination der beschriebenen Effekte (Gleichung 2.38, 2.39 sowie 2.41) ergibt:

$$\vec{M}_+ = R_\alpha [D_\varphi E_2 \vec{M}_- + E_1 M_0] \quad (2.42)$$

2.3 MR-Bildgebung

2.3.1 Örtliche Kodierung

Die örtlich aufgelöste NMR wird durch die gezielte Anwendung ortsabhängiger Magnetfeldgradienten \vec{G} erreicht [24, 25, 29, 34], deren Notation sich auf das Koordinatensystem des MR-Bildes $\vec{r} = (x_{RO}, x_{PE}, x_{SS})$ bezieht:

$$\vec{G} = \begin{pmatrix} G_{RO} \\ G_{PE} \\ G_{SS} \end{pmatrix} \begin{array}{l} \text{Frequenzkodierung} \parallel \text{Bildebene} \\ \text{Phasenkodierung} \parallel \text{Bildebene} \\ \text{Schichtselektion} \perp \text{Bildebene} \end{array} \quad (2.43)$$

2.3.1.0.1 Schichtselektive Anregung Während der Anregung mit Hilfe des α -Pulses muss die Resonanzbedingung $\omega = \gamma B_0$ erfüllt sein. Wenn ein Magnetfeldgradient G_{SS} anliegt, so werden nur die Spins der Schicht, für die die Bedingung $\omega_0 = \gamma(B_0 + G_{SS}x_{SS})$ erfüllt ist, angeregt, während alle anderen Spins unbeeinflusst bleiben. Die Schichtdicke Δx_{SS} ist durch die Steigung des Magnetfeldgradienten G_{SS} und der Bandbreite des α -Pulses $\Delta\omega_0$ festgelegt:

$$\Delta x_{SS} = \frac{\Delta\omega_0}{\gamma G_{SS}} \quad (2.44)$$

Für eine möglichst rechteckige Schichtanregung wird eine sinc-förmige Anregung gewählt.

2.3.1.0.2 Frequenzkodierung Die ortsabhängige Kodierung innerhalb der selektierten Schicht wird durch einen weiteren Magnetfeldgradienten G_{RO} während der Auslese (*'read out'*) des Signals erreicht. Dieser 'Frequenzkodiergradient' wird orthogonal zur Schichtebene angewandt und erzeugt ein in x_{RO} ortsabhängiges Frequenzspektrum $\omega_0(x_{RO}) = \gamma(B_0 + G_{RO}x_{RO})$, weshalb auch von 'Ortsfrequenzen' gesprochen wird. Die Ortsauflösung Δx_{RO} und

die Größe des Bildausschnittes FOV (*field of view*) sind abhängig von der Steigung des Magnetfeldgradienten, Dauer τ der Aufnahme sowie der Zahl der Stützstellen N_{RO} , mit der das empfangene Signal digitalisiert wird:

$$\Delta x_{RO} = \frac{1}{\gamma \tau G_{RO}} \quad (2.45)$$

und

$$FOV = \frac{N_{RO}}{\gamma \tau G_{RO}} \quad (2.46)$$

2.3.1.0.3 Phasenkodierung Die Kodierung entlang der dritten Raumrichtung x_{PE} durch Prägung einer ortsabhängigen Phase

$$\varphi(x_{PE}) = \gamma(B_0 + G_{PE}x_{PE})\tau \quad (2.47)$$

(mit τ als der Dauer des Phasenkodiergradienten G_{PE}) erfolgt bevor die Signalauslese beginnt. Die Phase wird in N_{PE} Schritten mittels in der Amplitude variierender Magnetfeldgradienten G_{PE} linear verändert, wodurch eine vollständige Abtastung der Ortsfrequenzen in x_{PE} möglich wird. Die Ortsauflösung Δx_{PE} und das FOV wird durch die maximale Amplitude des Magnetfeldgradienten $\max(G_{PE})$ und die Anzahl der Abtastschritte N_{PE} bestimmt:

$$\Delta x_{PE} = \frac{1}{\gamma \tau \max(G_{PE})} \quad (2.48)$$

und

$$FOV = \frac{N_{PE}}{\gamma \tau \max(G_{PE})} \quad (2.49)$$

Die Wiederholzeit, mit der die Phasenkodierung erfolgt, wird 'Repetitionszeit' TR genannt.

2.3.1.0.4 Der k -Raum Die von der Empfängerspule detektierten und mittels ADC (*Analog-to-Digital-Converter*) digitalisierten Ortsfrequenzen spannen einen k -Raum auf, der die Dimension des inversen Ortsraums aufweist. Die Überführung der k -Raumdaten in den Ortsraum wird durch eine diskrete Fourier-Transformation (*fast Fourier transformation* FFT) erreicht [35–37].

2.3.2 Bewegungskodierung

Die Spinphase reagiert sehr sensitiv auf Änderungen des magnetischen Feldes, so dass bei geeigneter Wahl zusätzlicher Magnetfeldgradienten unterschiedlicher Kontrast bei Diffusion [38, 39], Fluss [40] oder Vibration [41–48]

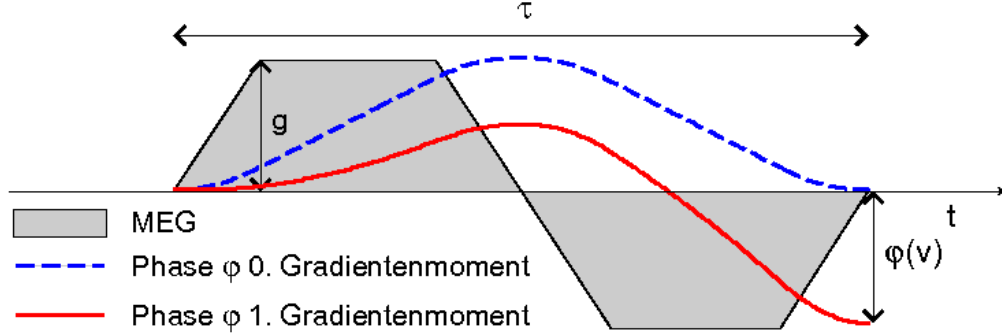


Abbildung 2.4: Bewegungskodierung mit Hilfe eines bipolaren Magnetfeldgradienten (MEG) mit der Dauer τ und der Amplitude g . Dargestellt ist die zeitliche Entwicklung des 0. und 1. Gradientenmoments (dimensionslos) eines sich mit der Geschwindigkeit v bewegenden Protonen-Spins.

erreicht werden kann. Nach Anlegen eines ortsabhängigen Magnetfeldgradienten \vec{G} mit der Dauer τ wird die Präzession der Protonen verändert und es ergibt sich die Phase der Magnetisierung an einem Ort \vec{r}_0 zu:

$$\varphi(\vec{r}_0) = \gamma [B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}_0] \tau \quad (2.50)$$

[26, 27]. Bewegt sich der Spin auf der Trajektorie \vec{r} , während ein zeitlich veränderlicher Magnetfeldgradient $\vec{G}(t)$ angewandt wird, dann gilt für dessen akkumulierte Phase:

$$\varphi(t) = \gamma \int_0^t \vec{G}(t') \vec{r}(t') dt' \quad (2.51)$$

Die Trajektorie $\vec{r}(t)$ des Teilchens kann auch in eine Taylor-Reihe um t_0 entwickelt werden:

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + \vec{v}_0(t - t_0) + \frac{1}{2} \vec{a}_0(t - t_0)^2 + \dots \quad (2.52)$$

wobei \vec{r}_0 , \vec{v}_0 und \vec{a}_0 den Ort, die Geschwindigkeit sowie die Beschleunigung zum Zeitpunkt t_0 beschreiben. Für die Spin-Phase ergibt sich somit:

$$\varphi(t) = \gamma \vec{r}_0 \int_0^t \vec{G}(t') dt' + \gamma \vec{v}_0 \int_0^t \vec{G}(t') t' dt' + \dots \quad (2.53)$$

Die Integralterme werden auch als 0. und 1. Gradientenmoment bezeichnet. Gradientenmomente höherer Ordnung können bei kurzen Echozeiten im Allgemeinen vernachlässigt werden.

Die Visualisierung von Bewegungen mittels Phasenkontrast wird durch die Einführung bipolarer, trapezoidaler Magnetfeldgradienten erreicht. Bei

balancierten bipolaren Magnetfeldgradienten ergibt sich nach Gleichung 2.53 das 0. Gradientenmoment zu Null und nur das 1. Gradientenmoment erzeugt eine Spin-Phase $\varphi \propto |\vec{v}_0|$ (siehe Abbildung 2.4). Die Abfolge von einem positiven und einem negativen Gradienten gleicher Dauer und Amplitude wird im Folgenden als ein 'Gradienten-Zyklus' bezeichnet. Diese ausschließlich für die Bewegungskodierung verwendeten Magnetfeldgradienten werden 'Bewegungskodiergradienten' oder MEG (*motion encoding gradient*) genannt. Neben dem MEG tragen aber auch alle übrigen bildgebenden Magnetfeldgradienten einen Teil zur bewegungsinduzierten Phase bei. Um diese Einflüsse auszuschließen, werden zwei Aufnahmen von Phasenbildern benötigt: eine Aufnahme A , in der die Bewegungskodierung durchgeführt wird, sowie eine weitere Aufnahme B , entweder ohne MEG oder mit inversem Magnetfeldgradienten. Die Differenz der beiden Phasenbilder, das Phasendifferenzbild $\Delta\varphi$, spiegelt ausschließlich den Einfluss der MEG wider und dient zur Quantifizierung der Bewegung [49].

2.3.3 Aufnahmetechniken

In der MR-Bildgebung werden verschiedene Puls- und Gradientenschemata verwendet. Die zeitliche Abfolge der α -Pulse und Magnetfeldgradienten wird auch 'Sequenz' genannt. Im Folgenden sollen nur die Prinzipien der Aufnahmetechniken beschrieben werden, die während dieser Arbeit verwendet wurden.

2.3.3.0.5 Spinecho-Aufnahmetechnik (SE) Die SE-Aufnahmetechnik basiert auf der Erzeugung eines Hahn-Echos [28] durch einen zusätzlichen 180° -Puls. Wird nach einem Anregungspuls mit $\alpha = 90^\circ$ ein weiterer Puls mit dem Anregungswinkel $\alpha = 180^\circ$ appliziert (Inversionspuls), so werden alle Spins, die mit T_2^* dephasiert sind, um 180° „umgeklappt“. Dieselben Magnetfeldinhomogenitäten, die für die Dephasierung verantwortlich waren, verursachen eine Rephasierung der Spins, wodurch ein Spinecho entsteht. Die Zeit zwischen 90° -Anregungspuls und Spinecho nennt man Echozeit TE .

Das Aufnahmeschema der SE-Aufnahmetechnik für einen Phasenkodierschritt ist in Abbildung 2.5 dargestellt. Dieses Schema wird N_{PE} -mal mit variierender Amplitude des Phasenkodiergradienten ausgeführt und so alle Zeilen des k -Raums ausgelesen. Um zu große Signalverluste bei erneuter Anwendung des α -Pulses aufgrund unvollständig relaxierter Protonen-Spins zu vermeiden, sollte TR möglichst so lang sein, dass sich die Magnetisierungen wieder im thermischen Gleichgewicht befinden. Viele Gewebearten haben T_1 -Zeiten von weit über einer Sekunde. Die SE-Aufnahmetechnik ermöglicht zwar Bilder mit einem sehr hohen Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), aber

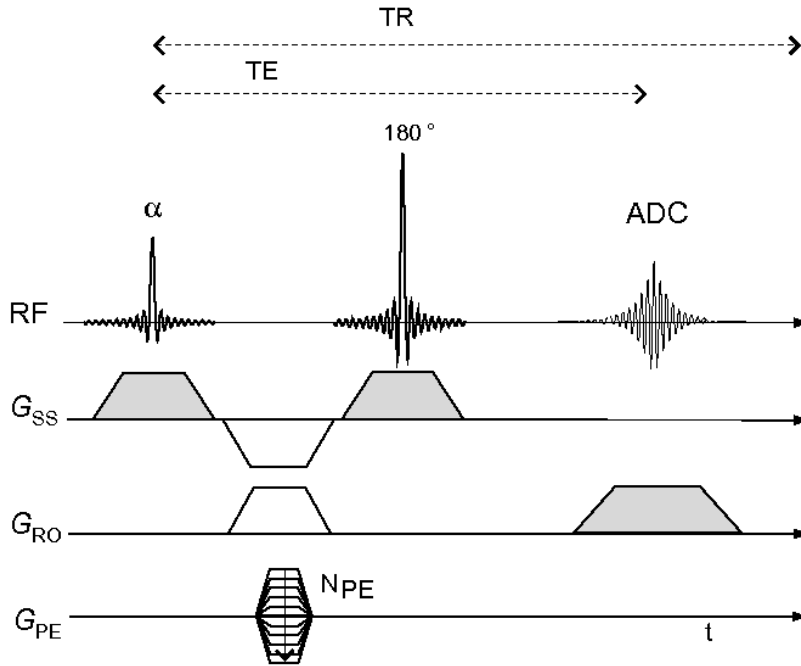


Abbildung 2.5: Schema der Spinecho-Aufnahmetechnik. Dargestellt ist die örtliche Kodierung einer Zeile des k -Raums. Die Digitalisierung des Echosignals ist durch die Buchstaben ADC gekennzeichnet.

aufgrund langer T_1 -Zeiten beträgt die Aufnahmezeit, je nach Bildmatrixgröße, mehrere Minuten.

Die Anwendung von mehr als einem Inversionspuls innerhalb eines TR führt zur Erzeugung mehrfacher Spinechos. Jedes Spinecho wird phasenkodiert und bietet mit der Aufnahme mehrerer Zeilen pro TR eine Möglichkeit der Zeitersparnis (Fast-Spinecho FSE, Turbo-Spinecho TSE) [50, 51]. Wegen ihrer Unempfindlichkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten ist die Spinecho-Aufnahmetechnik eine häufig verwendete Aufnahmesequenz.

2.3.3.0.6 Spinecho Echo-Planar-Bildgebung (SE-EPI) Die Bildaufnahme lässt sich stark beschleunigen, wenn nicht für jede Zeile des k -Raums ein erneuter Inversionspuls erfolgt, sondern alle Zeilen des Bildes innerhalb eines einzigen Spinechos akquiriert werden [52]. Die Abtastung des k -Raumes ist in Abbildung 2.6 skizziert. Die Bildmatrix wird ausgelesen, indem abwechselnd kurze Phasenkodier- und Frequenzkodiergradienten angewandt werden. Die Frequenzkodiergradienten erzeugen dabei jeweils ein Gradientenecho (siehe dafür Kapitel 2.3.3.0.7). Die Echozeit TE einer SE-EPI wird üblicherweise so gewählt, dass das Spinecho genau in der Mitte der Bildauslese auftritt.

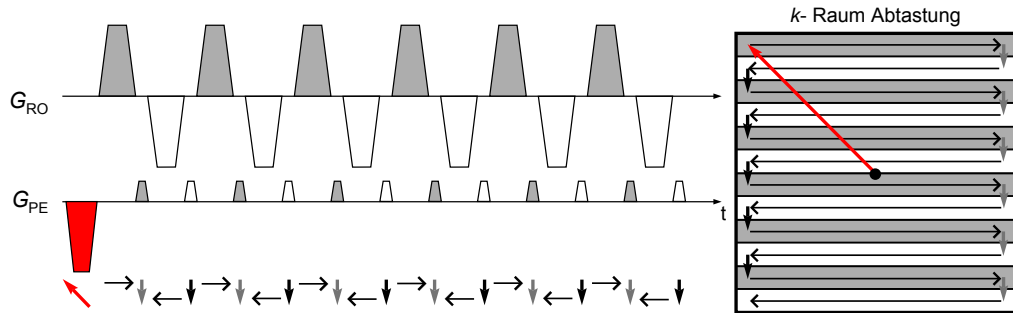


Abbildung 2.6: Abtastung des k -Raumes bei der Echo-Planar-Bildgebung. Die Pfeile unterhalb der Magnetfeldgradienten deuten die Richtung an, in der jeweils die Abtastung des k -Raums (rechts) erfolgt.

Durch eine EPI-Auslese ist das SNR zwar verringert, die Bildaufnahmezeit aber stark reduziert.

Wird TE bei mehrfacher Bildakquisition sukzessive vergrößert, kann aus der Signalabschwächung direkt die transversale Relaxationszeit T_2 berechnet werden. Mit dieser Technik war es möglich, die Änderung der T_2 -Zeiten im Oberarmmuskel bei Beugung und Streckung des Unterarms zu detektieren (siehe Kapitel 4). Die Auslese des gesamten Bildes innerhalb eines Spinechos benötigt aufgrund des zusätzlichen 180° -Anregungspulses relativ lange Echozeiten und ist daher für Gewebe mit langer T_2 -Relaxationszeit (z.B. Gehirn) besonders geeignet.

2.3.3.0.7 Steady-State-Aufnahmetechniken Neben dem Spinecho, kann auch das schon angesprochene Gradientenecho zur Signalerzeugung genutzt werden. Wird vor der Signalauslese durch den Frequenzkodiergradienten ein weiterer Magnetfeldgradient mit der halben Dauer des Frequenzkodiergradienten und dazu inverser Amplitude appliziert, so wird die Magnetisierung gezwungen, vor der Auslese zu dephasieren (Vor-Phasierung) und während der Auslese wieder zu rephasieren, das heißt ein Echo auszubilden. Dadurch sind im Vergleich zum Spinecho weitaus kürzere Echozeiten möglich, wobei die Signalintensität nicht mehr mit der T_1 - und T_2 -Zeit, sondern mit T_1 und T_2^* abnimmt. Effekte durch Magnetfeldinhomogenitäten werden also nicht mehr kompensiert, sondern aufgrund des kurzen TE minimiert.

Für jede Zeile des Bildes im k -Raum wird ein eigener α -Anregungspuls angewandt. Nach jeder Anregung ist ein Teil der Magnetisierung in die transversale Komponente ausgelenkt, so dass bei wiederholter Anwendung eines α -Pulses nur noch ein Teil der Magnetisierung für die Anregung zur Verfügung steht. Deshalb nimmt die Amplitude des Gradientenechos mit jedem

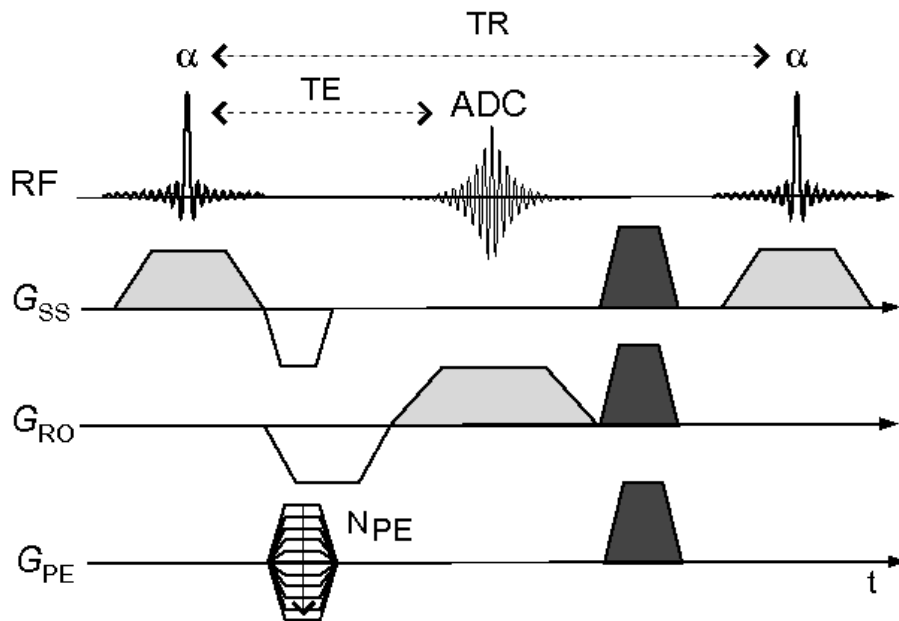


Abbildung 2.7: Schema der Spoiled Steady-State-Aufnahmetechnik. Die Spoiler-Gradienten sind dunkelgrau gefärbt.

Anregungspuls ab. Dem entgegen wirkt die Relaxation der Spins zurück in das thermische Gleichgewicht M_0 . Das Signal fällt daher solange ab, bis sich zwischen Anregung und Relaxation ein dynamisches Gleichgewicht, der sogenannte 'Steady-State', eingestellt hat. Die Amplitude des Signals und der Zeitpunkt, an dem sich dieses Gleichgewicht einstellt, hängt entscheidend von den Relaxationszeiten des Gewebes, dem Anregungswinkel α sowie TR ab. Eine maximale Signalintensität wird erreicht, wenn TR so groß gewählt wird, dass sich die Magnetisierung nach jeder Bildzeile wieder im thermischen Gleichgewicht befindet. Dadurch wird ein sehr gutes SNR erhalten, allerdings mit dem Nachteil einer vergleichsweise langsamen Bildakquisition.

2.3.3.0.8 Spoiled Steady-State-Aufnahmetechnik SPGRE Die Bildaufnahme lässt sich beschleunigen, indem die transversale Magnetisierung am Ende jeder Auslese durch einen zusätzlichen Magnetfeldgradienten soweit dephasiert wird, dass keine resultierende transversale Komponente verbleibt. Diese vollständige Dephasierung wird durch starke Magnetfeldgradienten, den sogenannten Spoiler- oder Crusher-Gradienten erreicht, weshalb auch vom 'Spoiled Steady-State' gesprochen wird (siehe Abbildung 2.7). Die zugehörigen Aufnahmetechniken nennt man 'Spoiled Gradientenecho-Sequenz'

bzw. 'SPGRE'. Das dephasierende Signal nimmt nur durch die unvollständig relaxierte longitudinale Komponente der Magnetisierung ab. Nach der k -ten α -Anregung bleibt die Longitudinalkomponente

$$M_{z,k} = \cos \alpha M_{z,k-1} \quad (2.54)$$

bestehen. Unter Berücksichtigung der T_1 -Relaxation während eines TR ergibt sich:

$$M_{z,k} = M_0 + (\cos \alpha M_{z,k-1} - M_0) e^{-\frac{TR}{T_1}} \quad (2.55)$$

Die Reihe konvergiert gegen die Gleichgewichtsmagnetisierung:

$$M = M_0 \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - \cos \alpha e^{-\frac{TR}{T_1}}} \quad (2.56)$$

Weil für eine vollständige Dephasierung kleine Anregungswinkel α besonders günstig sind ($\alpha = 15^\circ - 30^\circ$), spricht man bei diesen Pulssequenzen auch von FLASH- (Fast Low Angle SHot) oder FFE- (Fast Field Echo) Aufnahmetechniken [53]. Zu dem empfangenen Signal trägt nur die transversale Komponente der Magnetisierung bei, so dass sich für die Signalgleichung ergibt:

$$S_{SPGRE} = M_0 \sin \alpha e^{-\frac{TR}{T_2^*}} \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - \cos \alpha e^{-\frac{TR}{T_1}}} \quad (2.57)$$

Die maximale Signalamplitude wird beim 'Ernst-Winkel' erreicht [25]:

$$\alpha_{opt} = \arccos(e^{-\frac{TR}{T_1}}) \quad (2.58)$$

Zusätzliche Dephasierung mittels 'RF-Spoiling' führt zu einer weiteren Verkürzung des TR [54, 55]. Beim RF-Spoiling wird die Phase des α -Pulses jeweils um einen bestimmten Wert bei jeder Anregung gedreht und dadurch eine Phasenkohärenz der Spins über mehrere TR verhindert.

2.3.3.0.9 Balancierte Steady-State-Aufnahmetechnik bSSFP Der Signalverlust durch Spoiler-Gradienten wird umgangen, wenn die dephasierende Magnetisierung nicht zerstört, sondern durch weitere Magnetfeldgradienten (siehe Abbildung 2.8) vollständig rephasiert und das 0. Gradientenmoment Null wird [55–59]. Die bei den Anregungspulsen erzeugten Signale gehen nicht nach jedem TR verloren, sondern tragen bei der weiteren Bildaufnahme einen zusätzlichen Signalanteil bei und fallen jeweils mit den gewebespezifischen Relaxationszeiten ab. Das Signal setzt sich somit aus der Überlagerung von Spinechos aus mehreren Anregungen sowie dem Gradientenecho zusammen

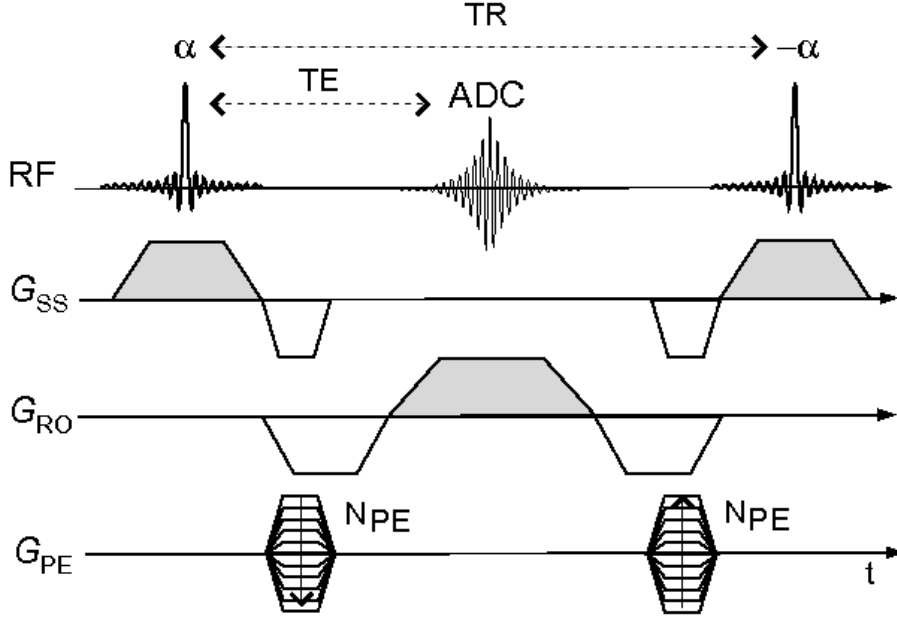


Abbildung 2.8: Schema der balancierten Steady-State-Aufnahmetechnik mit alternierenden α -Pulsen. Alle Magnetfeldgradienten sind durch entsprechende inverse Gradienten ausbalanciert, d.h. ihr 0. Gradientenmoment beträgt Null.

[60]. Im Vergleich zum 'spoiled' Steady-State stellt sich somit ein Gleichgewicht mit stark verbesserten SNR ein. Aufgrund dieser Eigenschaft wird diese Aufnahmetechnik auch 'Balanced Steady State Free Precession Decay' (bSSFP) genannt. Die Berechnung der Signalintensität ist aufwendig, da alle Komponenten der Magnetisierung einen Beitrag zum Signal leisten. Die Magnetisierung wird durch beide Arten der Relaxation, T_1 (E_1) und T_2 (E_2), rekursive Drehung der Spins um den Winkel α (R_α) sowie Dephasierung um die Winkel φ_0 (D_φ) beeinflusst. Nach der k -ten Anregung ergibt sich die Magnetisierung zu:

$$\vec{M}_k^+ = R_\alpha \left[D_\varphi (E_2 \vec{M}_{k-1}^+ + M_0 E_1) \right] \quad (2.59)$$

$\underbrace{\hspace{10em}}_{\vec{M}_{k-1}^-}$

\vec{M}_k^+ ist hierbei die Magnetisierung unmittelbar nach dem k -ten Anregungspuls, \vec{M}_{k-1}^+ entsprechend nach dem $(k-1)$ -ten α -Puls und \vec{M}_{k-1}^- die Magnetisierung unmittelbar vor dem k -ten α -Puls.

Abhängig vom Flipwinkel α , den Relaxationszeiten sowie TR stellt sich

für $k \rightarrow \infty$ das Gleichgewicht $\vec{M}_k = \vec{M}_{k-1}$ ein. Die Gleichung lässt sich nach den einzelnen Magnetisierungskomponenten auflösen:

$$M_x = M_0(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \frac{e^{-\frac{TR}{T_2}} \sin \alpha \sin \varphi_0}{d} \quad (2.60)$$

$$M_y = M_0(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \frac{\sin \alpha (1 - e^{-\frac{TR}{T_2}} \cos \varphi_0)}{d} \quad (2.61)$$

$$M_z = M_0(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \frac{e^{-\frac{TR}{T_2}} [e^{-\frac{TR}{T_2}} - \cos \varphi_0] + [1 - e^{-\frac{TR}{T_2}} \cos \varphi_0] \cos \alpha}{d} \quad (2.62)$$

mit der Abkürzung:

$$d = (1 - e^{-\frac{TR}{T_1}} \cos \alpha)(1 - e^{-\frac{TR}{T_2}} \cos \varphi_0) - e^{-\frac{TR}{T_2}} (e^{-\frac{TR}{T_1}} - \cos \alpha)(e^{-\frac{TR}{T_2}} - \cos \varphi_0)$$

Der Phasenwinkel φ_0 ergibt sich aus intrinsischen Magnetfeldinhomogenitäten und Suszeptibilitäten des Gewebes und wird auch als 'Offsetphase' bezeichnet. Das Signal im Gleichgewichtszustand lässt sich ausdrücken durch:

$$S_{bSSFP} = M_0(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \sin \alpha \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_2}} e^{i\varphi_0}}{p - q \cos \varphi_0} e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (2.63)$$

mit

$$p = 1 - e^{-\frac{TR}{T_1}} \cos \alpha - e^{-2\frac{TR}{T_2}} (e^{-\frac{TR}{T_1}} - \cos \alpha) \text{ und } q = e^{-\frac{TR}{T_2}} (1 - e^{-\frac{TR}{T_1}})(1 + \cos \alpha)$$

Ein Gleichgewicht der Magnetisierung lässt sich sowohl durch die beschriebene Wiederholung von α -Pulsen erzeugen, als auch durch α -Pulse, deren Phase nach jedem TR um 180° gedreht (alterniert) wird. Der Fall alternierender α -Pulse kann durch Ersetzen von φ_0 durch $(\varphi_0 + \pi)$ in Gleichung 2.63 ausgedrückt werden. Mittels alternierender α -Pulse wird eine höhere Signalintensität erreicht, weshalb alternierende α -Pulse meist den nicht-alternierenden vorgezogen werden.

Erreichen die auftretenden Offsetphasen einen Wert von $\varphi_0 = \pm\pi$, so präzediert die Magnetisierung innerhalb eines TR um genau 180° . In diesem Fall ist das Magnitudensignal der bSSFP-Aufnahmetechnik mit alternierenden α -Pulsen identisch zu der mit nicht-alternierenden α -Pulsen. Die Drehung der Polarisation führt somit zu Magnitudenverlusten, die im Folgenden 'Offresonanzstreifen' (im Englischen '*Banding*') genannt werden (siehe Abbildung 2.9) [61]. Normalerweise sind diese Streifenmuster unerwünscht und werden durch schwache zusätzliche Magnetfeldgradienten, die zu einer Homogenisierung des B_0 -Feldes führen (Shim-Gradienten), sowie durch Minimierung der Wiederholzeit TR unterdrückt. Die Simulation in Abbildung 2.9 c zeigt, dass die Phasenantwort φ eine nichtlineare Funktion der Offsetphase φ_0 ist. In

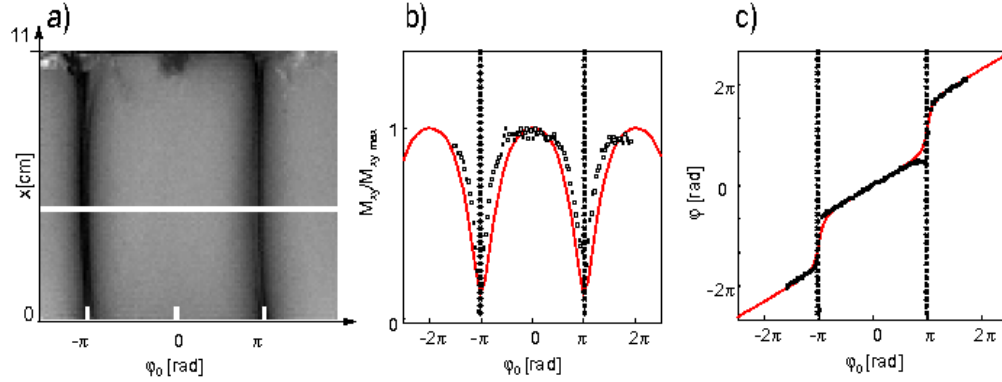


Abbildung 2.9: *Magnitudenbild eines Agarosephantoms mit einer kubischen Kantenlänge von 11 cm (a) in Abhängigkeit der Offsetphase φ_0 einer balancierten Steady-State-Pulssequenz. In b) ist ein Magnitudenprofil gegen die Offsetphase aufgetragen. c) zeigt die Phasenantwort φ in Abhängigkeit der Offsetphase. Die durchgezogenen roten Linien sind jeweils die theoretischen Signalantworten, die schwarzen Quadrate die experimentell ermittelten Werte des Profils aus a).*

den Bereichen $\varphi_0 \approx \pm\pi$ ist die Steigung der Phasenantwort wesentlich höher, als zwischen den Offresonanzstreifen. Die Auswirkung der nichtlinearen Phasenantwort bei bSSFP-Aufnahmetechniken auf Elastographieuntersuchungen wird in Kapitel 5.1 näher behandelt.

In beiden Fällen, des alternierenden und nicht-alternierenden α -Pulses, sind für das Erreichen des Gleichgewichts eine gewisse Anzahl von Anregungspulsen nötig. Das Signal kann während dieser 'transienten Phase' nicht für die Bildauslese genutzt werden und Untersuchungszeit geht verloren. Anregungen ohne Bildauslese werden als 'transiente Zeilen' bezeichnet. Eine schrittweise Erhöhung des Flipwinkels während der transienten Phase beschleunigt das Erreichen des Gleichgewichts. Durch geschickte Wahl der Pulsform kann die Anzahl der transienten Zeilen auf unter 20 reduziert werden [62, 63]. Trotz des kurzen TR wird ein guter Kontrast für Gewebe oder Flüssigkeiten mit langem T_1 erreicht, weshalb die bSSFP-Technik sehr gut für die Herz-Bildgebung geeignet ist.

2.4 Parallele Bildgebung

Das Hauptmagnetfeld B_0 wird durch einen supraleitenden Magneten erzeugt. In den Hauptmagneten integrierte Spulensysteme generieren die Magnetfeldgradienten für die räumliche Auflösung, Shim-Magnetfeldgradienten zur Ho-

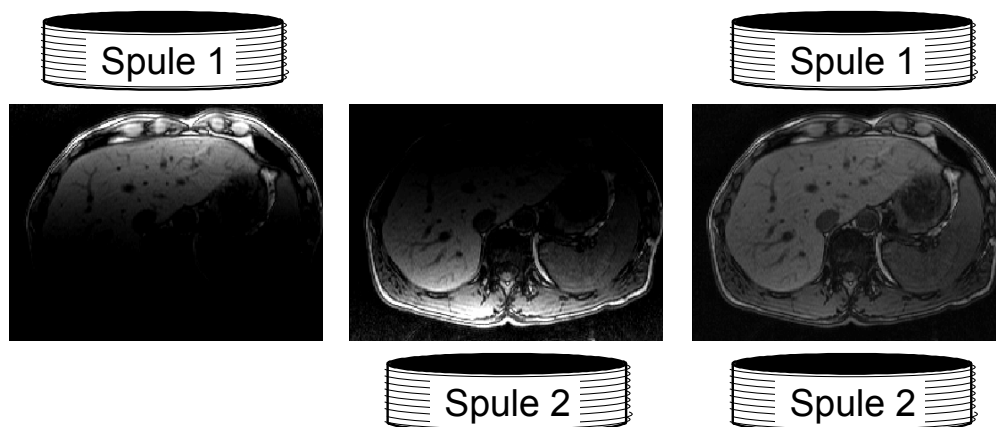


Abbildung 2.10: Schematische Darstellung der Bildgebung mittels mehrerer Spulen.

mogenisierung des B_0 -Feldes, sowie die Anregung der Kernspins mittels Radiofrequenzimpulsen. Der Empfang der Signale erfolgt über Spulensysteme nahe der Oberfläche des angeregten Gewebes. MR-Messungen des Kopfes und der in dieser Arbeit verwendeten Phantomen wurden mittels einer Spule in Form einer kurzen Röhre verwendet, in die das Untersuchungsobjekt platziert wird. Bei MR-Messungen am Thorax oder Abdomen, zum Beispiel bei Leber- oder Herzuntersuchungen, sind miteinander vernetzte Einzelspulen gebräuchlich, die, oberflächlich angebracht, jeweils einen Teil der Daten des Untersuchungsobjektes empfangen (siehe Abbildung 2.10).

Mittels dieser Mehr-Spulensystemen wird auch 'parallele Bildgebung' ermöglicht. Es wird die Tatsache ausgenutzt, dass sich die Sensitivitätsbereiche der Einzelspulen überlappen [64, 65]. Es gibt hauptsächlich zwei Techniken, mit denen parallele Bildaufnahme mit Mehr-Spulensystemen durchgeführt wird: Sense (*Sensitivity Encoding*) und GRAPPA (*Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition*).

2.4.1 Sense

Sense wendet eine Technik der bildraum-basierten, parallelen Bildgebung an [66, 67]. Dabei werden von den Einzelspulen nur unterabgetastete k -Räume aufgenommen, jeweils zu vollen Einzelbildern rekonstruiert und zu einem einzigen Bild summiert (Abbildung 2.11). Die Korrektur des kombinierten Bildes von Signalsuperpositionen, die sich in Einfaltungen auswirken, wird erst durch die unterschiedliche Wichtung, mit der jede Spule zum Bild beiträgt, möglich.

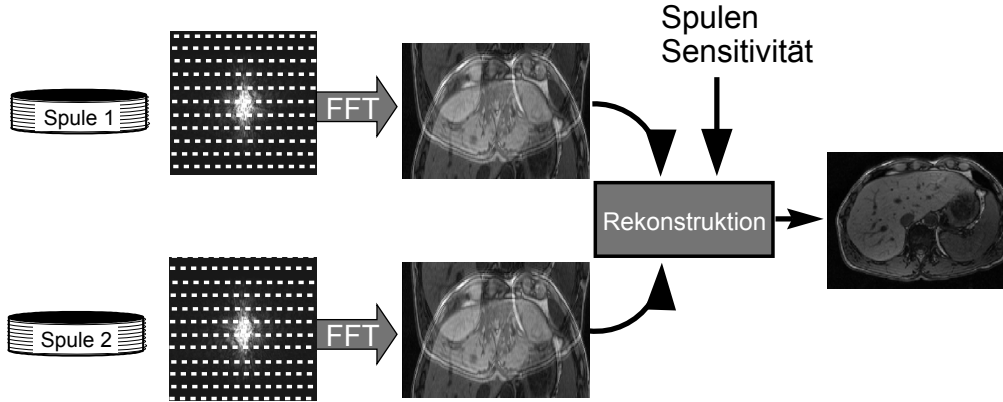


Abbildung 2.11: Bildgebung mittels bildraumbasierter paralleler Bildgebung (Sense).

2.4.2 GRAPPA

GRAPPA ist eine sogenannte k -raumbasierte, parallele Bildgebungstechnik [68]. Der von den Einzelspulen jeweils unterabgetastete k -Raum wird zu einem vollständig abgetasteten k -Raum rekonstruiert und dieser in das MR-Bild transformiert. Es werden dafür Kalibrierungszeilen für jede Einzelspule aufgenommen, auf die Kalibrierungszeile einer ausgesuchten Einzelspule angepasst und dementsprechend Wichtungsfaktoren für die Daten jeder Spule bestimmt. Gemäß der Wichtungsfaktoren können die fehlenden k -Raum Daten der Einzelspulen und die komplettierten k -Raum Daten zu einem Bild kombiniert werden (siehe Abbildung 2.12).

Die Beschleunigung, die durch parallele Bildgebung erreicht werden kann, hängt von der Anzahl der verwendeten Empfängerspulen ab. Der Beschleunigungsfaktor R kann nur kleiner oder gleich der Anzahl der verwendeten Spulen sein. Nachteil der parallelen Bildgebung ist ein reduziertes SNR . Das SNR wird einerseits durch den unterabgetasteten k -Raum um den Faktor $\frac{1}{\sqrt{R}}$ reduziert und hängt andererseits von der Qualität der verwendeten Spulen ab. Die Eignung der Spulen für die parallele Bildgebung wird durch den g -Faktor beschrieben. Durch g wird die Rauschverteilung innerhalb des rekonstruierten Bildes ausgedrückt. Für das SNR einer parallelen Aufnahme im Vergleich zu einer konventionellen Aufnahme gilt:

$$SNR_{parallel} = \frac{SNR_{konventionell}}{g\sqrt{R}} \quad (2.64)$$

Parallele Bildgebung wird häufig bei der Bildgebung am Herzen eingesetzt. Die Aufnahme des k -Raumes wird vorzugsweise innerhalb einer Atem-

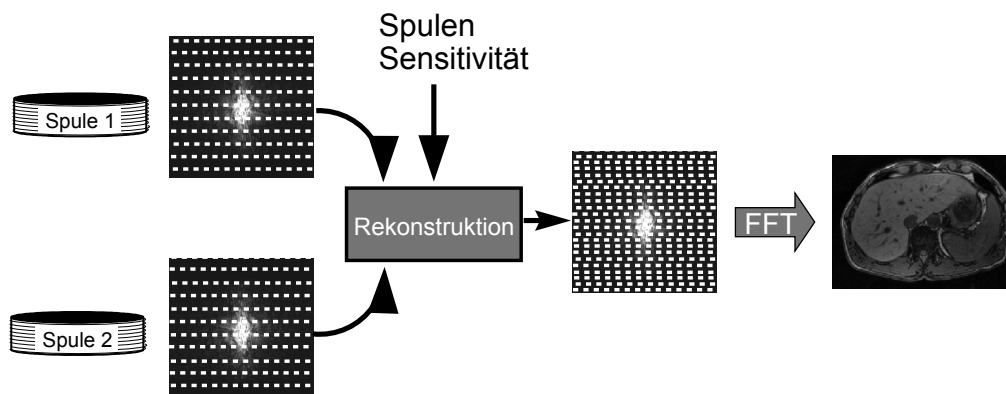


Abbildung 2.12: Bildrekonstruktion mittels k -raumbasierter paralleler Bildgebung (GRAPPA).

pause durchgeführt und ist dadurch sehr zeitkritisch. Deshalb ist eine Beschleunigung der Aufnahmezeit durch parallele Bildgebung besonders bei herzkranken Patienten hilfreich [69, 70]. Auch in der fraktionierten SPGRE-MRE am Herzen (siehe Kapitel 6) wurde parallele Bildgebung zur Minimierung der Untersuchungszeit angewandt.

2.5 MR-Herzbildgebung

2.5.1 Anatomie des Herzens

Das Herz in seiner Funktion als Druck-Saugpumpe bildet das Zentrum des menschlichen Blutkreislaufsystems [71]. Es werden fünf Liter sauerstoffreiches Blut pro Minute in alle Bereiche des Körpers gepumpt und so die Organe mit Energie und ausreichend Sauerstoff versorgt. Bei körperlicher Belastung steigt das transportierte Blutvolumen auf 25 Liter pro Minute. Das Herz kann dabei in zwei Hälften aufgeteilt werden, wobei die Hauptpumpleistung durch die beiden großen Herzkammern (Ventrikel) verrichtet wird (Abbildung 2.13). Die rechte Hälfte ist dabei für den Blutfluss des Lungenkreislaufes zuständig und die linke Hälfte für den des Körperkreislaufsystems. Wegen der Nähe der Lunge zum Herzen und des vergleichsweise kleinen Systems ist die rechte Herzkammer normalerweise kleiner als die linke Herzkammer. Die Versorgung des Herzens selbst mit sauerstoffreichem Blut erfolgt in einem eigenen Kreislaufsystem über die Herzkranzgefäße (Koronar-Gefäße). Getrennt werden rechte und linke Herzkammer von der Kammerscheidewand (Septum). Neben der Herzkammer besitzt jede Herzhälfte einen Vorhof (Atrium), der

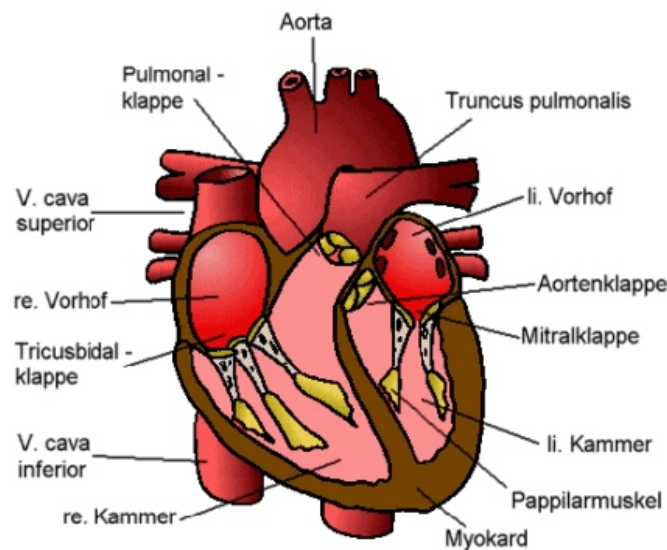


Abbildung 2.13: Schema der Herzanatomie.

das aus den Kreisläufsystemen kommende Blut wieder aufnimmt. Der rechte Vorhof nimmt aus dem Körperkreislauf das sauerstoffarme Blut auf, leitet es in die rechte Herzkammer, von wo aus es in den Lungenkreislauf gepumpt wird. Sauerstoffgesättigt wird es von dem Vorhof der linken Herzhälfte in die linke Herzkammer geleitet und gelangt von dort über die Hauptschlagader (Aorta) zurück in das Körperkreislaufsystem. Herzklappen verhindern das Rückströmen des Blutes während der Kontraktion der Herzkammern (Systole) in die Vorhöfe; Aorten- und Pulmonalklappen das Rückströmen aus den Blutkreisläufen bei Erschlaffung der Herzkammern (Diastole).

Die gebräuchlichste Methode, den Bewegungszustand des Herzens zu bestimmen, ist die Elektrokardiographie (EKG). Dabei werden die elektrischen Potentiale, die während der Herzbewegung entstehen und charakteristisch für die jeweilige Herzphase sind, an der Hautoberfläche in Herznähe detektiert und als fortlaufende Kurve angezeigt (Abbildung 2.14). Die charakteristischen Formen der EKG-Kurve werden mit P, Q, R, S und T bezeichnet. Die auffälligste Komponente der EKG-Kurve ist die R-Zacke, die den Beginn der Kontraktion des Herzmuskels markiert [72]. Der Herzzyklus setzt sich aus Systole und Diastole zusammen, wobei die Systole zusätzlich in Anspannungs- und Austreibungsphase unterschieden wird. In einem gesunden Herzen beträgt der Anteil der Systole am gesamten Herzzyklus 30%, wobei die Dauer der Anspannungsphase ≈ 60 ms beträgt. Der Zeitversatz zwischen der Systole der linken und der Systole der rechten Herzkammer beträgt 10 – 30 ms.

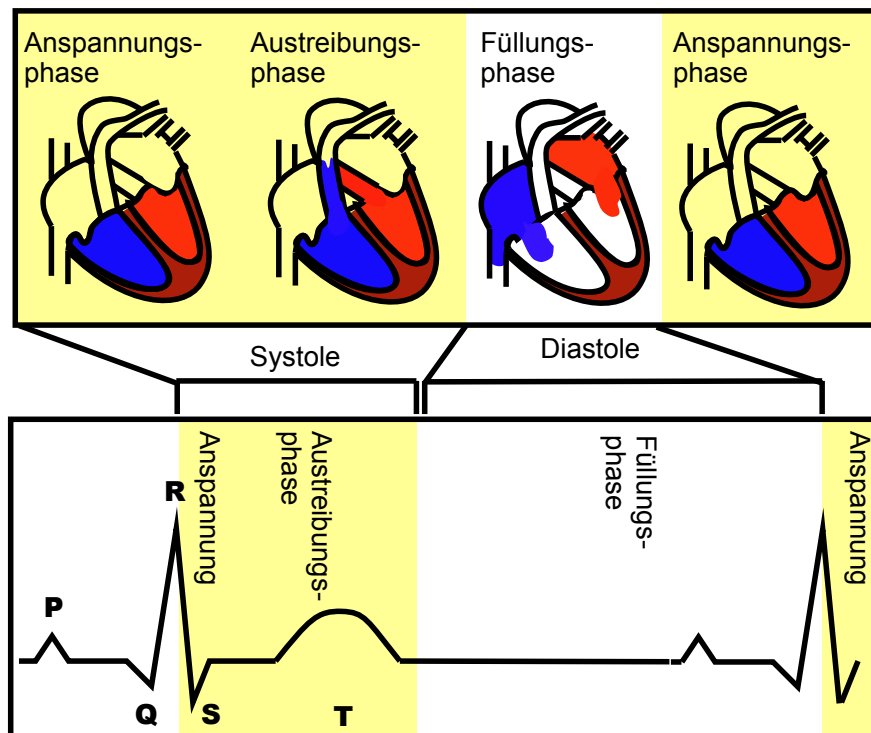


Abbildung 2.14: Kontraktionszustände des Herzens und zeitliche Zuordnung der EKG-Kurve.

2.5.2 Bildaufnahme

Die Anwendung der kardialen MRT reichen von der Darstellung der Morphologie bis zur Detektion von Stoffwechselprozessen sowie der Funktionsweise des Herzens [73–78]. Die folgenden Kapitel beschränken sich auf grundlegende Aspekte der MR-Herzbildgebung.

2.5.2.0.10 Steuerung der Bildgebung Da die Aufnahmezeit des MR-Systems im Sekundenbereich liegt, muss zur Vermeidung von Bewegungsartefakten die Aufnahme des k -Raums entweder während der vergleichsweise ruhigen End-Diastole erfolgen oder segmentiert werden, wodurch eine Synchronisation der Bildaufnahme mit der Herzbewegung erforderlich ist. Diese 'Triggerung' der MR-Aufnahmetechnik erfolgt über die R-Zacke des EKG-Signals (Abbildung 2.15) [74].

Durch k -Raum-Segmentierung ist es möglich die Herzbewegung stroboskopartig abzubilden und die Bilddaten als Film wiederzugeben (cine-Bildgebung) [79–82]. Es wird unterschieden zwischen 'prospektiver' Triggerung, bei

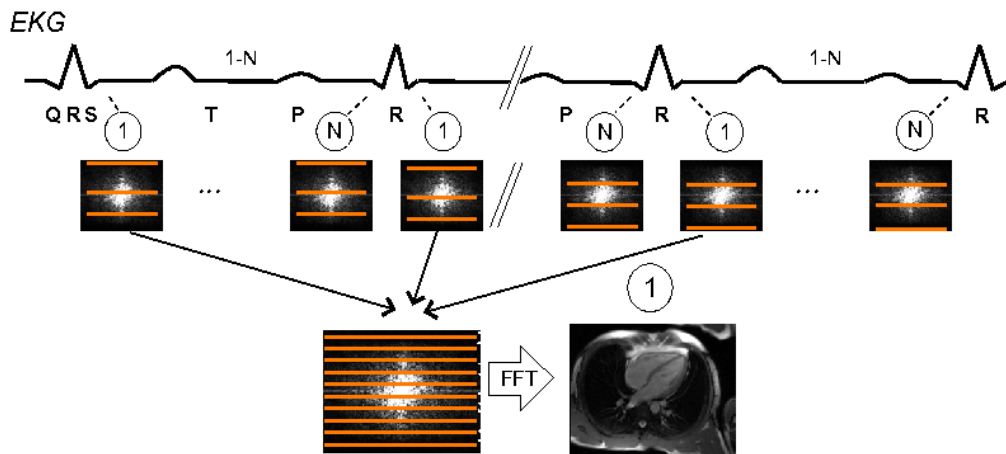


Abbildung 2.15: *k*-Raum-Segmentierung am Beispiel einer Segmentierung mit drei *k*-Raumzeilen pro Herzzyklus. Der Herzzyklus wird mittels den Aufnahmen 1..*N* abgebildet.

der die Bildaufnahme jeweils zu einem definierten Zeitpunkt nach Detektion der R-Zacke beginnt, und 'retrospektiver' Triggerung, bei der die aufgenommenen *k*-Raumzeilen nachträglich den Zeitpunkten der R-Zacke zugeordnet werden. Umso kürzer die Segmente sind, desto höher ist die zeitliche Auflösung und desto mehr Herzschläge benötigt die Aufnahme des vollständigen *k*-Raums. Auch wenn die in Kapitel 2.4 beschriebenen parallelen Bildgebungstechniken ausnutzt werden, kann die segmentierte Messung mehrere Minuten dauern.

2.5.2.0.11 Atem-Triggerung Es gibt verschiedene Methoden, Artefakte durch Atembewegung zu verhindern [83–90]. Die einfachste Möglichkeit besteht darin, nur während einer Atempause des Patienten *k*-Raumdaten zu akquirieren. Die beste Reproduzierbarkeit der Position des Herzens lässt sich hierbei während der Endexpiration erreichen, was ein maximales Zeitfenster von etwa 20 Sekunden erlaubt. Patienten, die an einer Störung der Herzfunktion leiden, sind oft nicht in der Lage die Atmung auch nur für wenige Sekunden auszusetzen, was längere Atempausen ausschließt.

Eine Alternative zu Atempausen bieten Atemnavigator-Techniken, bei denen während der Akquisition des Bildes regelmäßig Intensitätsprofile im Bereich des Zwerchfells aufgenommen und so die Zeitbereiche bestimmt werden, in denen sich die Lunge in einem ausgeatmeten Zustand befindet. Weil nur bei Koinzidenz von Atem- und EKG-Fensterung die Bildaufnahme erfolgt, ergeben sich lange Untersuchungszeiten von mehr als 10 Minuten.

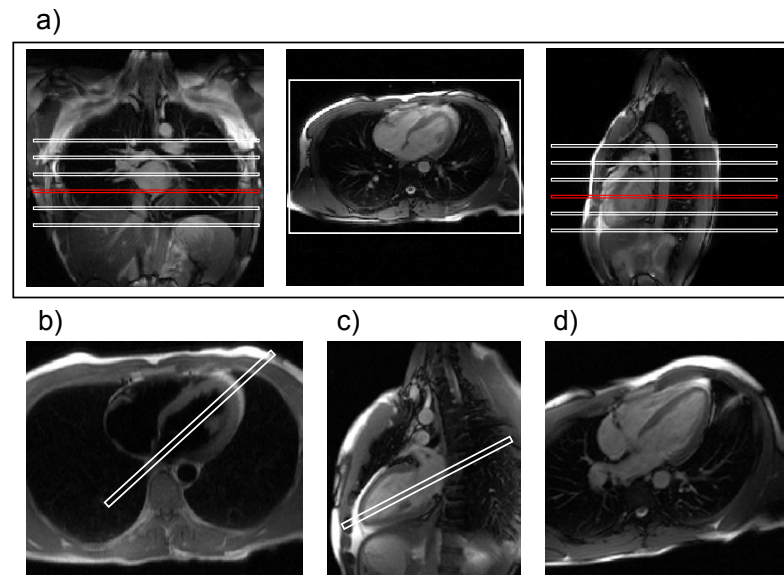


Abbildung 2.16: Justage der Herzbildebenen. **a:** Basis-Lokalisationsscan im Isozentrum des Thorax. Von links nach rechts: Koronare, transversale und apikale Schicht. **b:** Mittlere Schichtebene des Stapels axialer Lokalisationsscans. **c:** Pseudo-2-Kammerblick ausgerichtet senkrecht auf **b**. **d:** Pseudo-4-Kammerblick ausgerichtet senkrecht auf **c**.

2.5.2.0.12 Standardisierte Bildebenen im Herzen Um Herzdaten verschiedener Patienten oder Probanden miteinander vergleichen zu können, ist es wichtig, der individuell unterschiedlichen Lage des Herzens Rechnung zu tragen und einem standardisierten Verfahren zur Findung der Bildebene zu folgen [91]. Die Nomenklatur der Bildebenen ergibt sich aus der Anzahl der Herzkammern und Vorhöfe, die in den Ebenen abgebildet werden:

2-Kammerblick: Linke Herzkammer und linker Vorhof

3-Kammerblick: Rechte und linke Herzkammer und linker Vorhof

4-Kammerblick: Beide Herzkammern und Vorhöfe

Ein Basis-Lokalisationsscan liefert je drei orthogonale Bildebenen im Isozentrum des Thorax, in denen die Position des Herzens im Körper erkennbar ist. Für die grobe Lokalisation werden mehrere Bilder des Thorax (meist 16 – 20) in axialer Bildebene aufgenommen, bei denen das gesamte Herz im Isozentrum der Bildebenen positioniert wird (siehe Abbildung 2.16 **a**). Auf dem Stapel axialer Lokalisationsscans wird im dritten Schritt eine vertikale

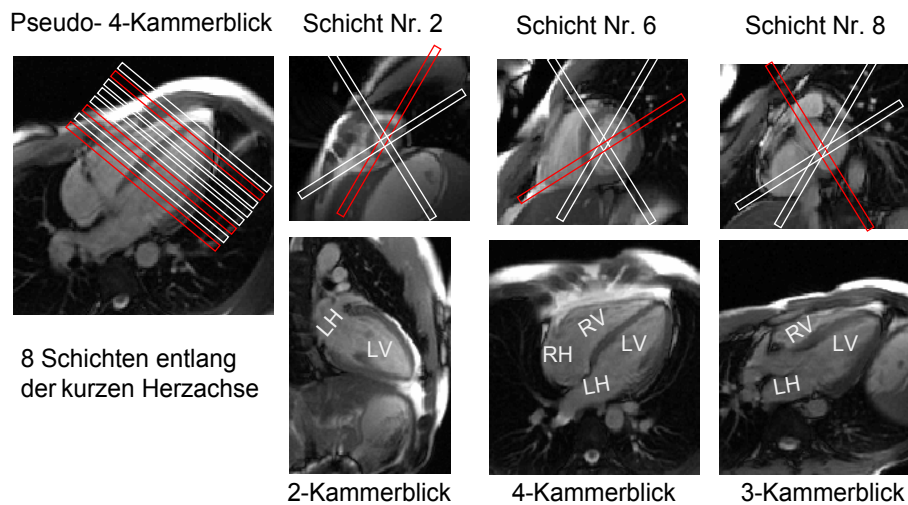


Abbildung 2.17: Schichtpositionierung der Standard Herzbildebenen. Ausgehend vom Pseudo-4-Kammerblick (links) werden senkrecht dazu axiale Schichten in der kurzen Herzachse aufgenommen (obere Reihe). Die untere Reihe entspricht den Aufnahmen der rot markierten, senkrecht zur kurzen Herzachse aufgenommenen Bildebenen.

lange Herzachse durch die Mitte der Mitralklappenebene und der Herzspitze positioniert (Abbildung 2.16 **b**, **c**). Hierauf ist die Herzbasis einschließlich ventrikuloarterieller Gefäßabgänge, Herzbasis in AV-Klappenebene, Ventrikelmitte und Herzspitze (Apex) abgebildet (Abbildung 2.16 **d**). Anhand dieser Schnitfführung wird durch die Mitte der Mitralklappenebene und der Herzspitze eine horizontale lange Herzachse bestimmt. Ein doppelt angulierter Kurzachsen-Lokalisationsscan wird senkrecht dazu positioniert, wobei dieser parallel zur Mitralklappenebene und senkrecht zum Septum acht interventrikuläre Schichten liefert (Abbildung 2.17). Die Schichtaufnahmen dienen als Basis für den durch Angulation bestimmten sogenannten 2-Kammer, 3-Kammer und 4-Kammerblick (Abbildung 2.17 untere Reihe). Die Positionierung der doppelt angulierten langen Herzachsen erfolgt anhand dieser Schichten, wobei alle doppelt angulierten langen Herzachsen durch die Mitte des linken Ventrikels und die Herzspitze positioniert werden. Der 4-Kammerblick wird durch den Punkt positioniert, an dem der rechte Ventrikel am weitesten nach ventral ausläßt, der 2-Kammerblick durch den rechten inferioren Ansatzpunkt am linken Ventrikel und der 3-Kammerblick durch die Aorta ascendens. Die doppelt angulierte kurze Herzachse kann auf dem 4-Kammerblick positioniert werden, senkrecht zum Septum interventrikuläre und parallel zur Mitralklappenebene (siehe Abbildung 2.17).

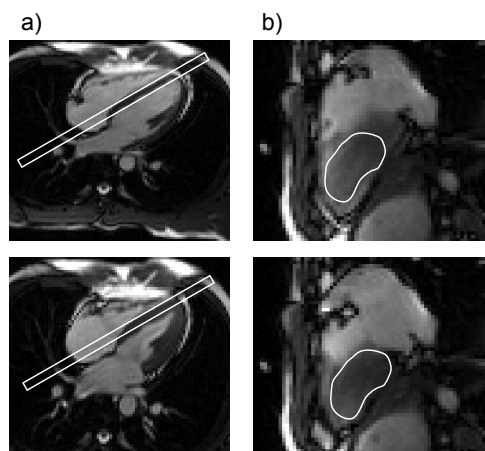


Abbildung 2.18: Lokalisierung der septalen Herzbildebene. **Spalte a:** Zwei der 25 zeit aufgelösten Aufnahmen des 4-Kammerblicks. **Spalte b:** Senkrecht zu **a** aufgenommene MR-Bilder der septalen Herzbildebene. Die Aufnahmen der oberen Reihe wurden während der Diastole, die der unteren Reihe während der Systole akquiriert.

2.5.2.0.13 Septale Herzbildebene Über die beschriebenen Standardbildebene hinaus ist für die Elastographie die septale Bildebene parallel zur Lage des Septums interessant, die unabhängig von dem Kontraktionszustand des Herzens einen großen Bereich des septalen Myokardiums einschließt.

Dafür werden, ausgehend von dem beschriebenen 4-Kammerblick, zeitlich aufgelöste cine-bSSFP-Aufnahmen (siehe Kapitel 2.5.2.0.10) des Herzens senkrecht zum Septum akquiriert. Dabei reicht eine Zeitauflösung von 25 Bildern pro Herzzyklus aus, um die genaue Lage und Bewegung des Septums abzuschätzen. Die finale Bildposition wird senkrecht zum 4-Kammerblick in septaler Ebene so platziert, dass ein möglichst großer Bereich des Septums über den ganzen Herzzyklus innerhalb der Schichtebene verbleibt (Abbildung 2.18).

2.6 MR-Elastographie

Elastographie erlaubt die nicht-invasive Bestimmung der elastischen Eigenschaften lebenden Gewebes [12, 92–97]. Bei der MR-Elastographie wird der exzellente Weichteilkontrast der MRT sowie deren inhärente Bewegungssensitivität ausgenutzt, um mechanische Verformungen im Gewebe zu messen und aus den Verzerrungsmustern bei bekannter Spannungsfunktion die Steifigkeit des Gewebes räumlich aufgelöst wiederzugeben [42–48, 98]. Die zweidimensionale Darstellung des Elastizitätsmoduls wird Elastogramm genannt. In der MRE wird die Spannung mittels extern angeregter harmonischer Wellen erzeugt, die abhängig von ihrer Eindringtiefe und Wellenlänge die Quantifizierung der Elastizität erlauben.

2.6.1 Lineare Deformation elastischer Körper

2.6.1.0.14 Elastizität Die Verzerrung ε kann für kleine Deformationen durch den symmetrischen Verzerrungstensor

$$\varepsilon_{kl} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_k}{\partial x_l} + \frac{\partial u_l}{\partial x_k} \right) \quad (2.65)$$

ausgedrückt werden. Der Quotient aus der Kraft F_i und dem Flächenelement A_j mit der Flächennormalen x_j , auf das die Kraft wirkt, entspricht der mechanische Spannung $\sigma_{ij} = F_i/A_j$. Kehrt der Körper bei Nachlassen der Kraft in seinen ursprünglichen Zustand zurück, wird er als 'elastisch' bezeichnet und es gilt nach dem generalisierten Hooke'schen Gesetz anisotroper, monokliner Körper:

$$\begin{pmatrix} \sigma_{xx} \\ \sigma_{yy} \\ \sigma_{zz} \\ \sigma_{xz} \\ \sigma_{yz} \\ \sigma_{xy} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} C_{xxxx} & C_{xxyy} & C_{xxzz} & 0 & 0 & 0 \\ C_{xxyy} & C_{yyyy} & C_{yyzz} & 0 & 0 & 0 \\ C_{xxzz} & C_{yyzz} & C_{zzzz} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & C_{yzyz} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & C_{xzzx} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & C_{xyxy} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_{xx} \\ \varepsilon_{yy} \\ \varepsilon_{zz} \\ 2\varepsilon_{xz} \\ 2\varepsilon_{yz} \\ 2\varepsilon_{xy} \end{pmatrix} \quad (2.66)$$

Im Falle eines isotropen Körpers vereinfacht sich das Hooke'sche Gesetz wegen

$$C_{yzyz} = C_{xzzx} = C_{xyxy} = \frac{1}{2}(C_{xxxx} - C_{xxyy})$$

und

$$C_{xxyy} = C_{xxzz} = C_{yyzz}$$

sowie

$$C_{xxxx} = C_{yyyy} = C_{zzzz} \quad (2.67)$$

zu

$$\begin{pmatrix} \sigma_{xx} \\ \sigma_{yy} \\ \sigma_{zz} \\ \sigma_{xz} \\ \sigma_{yz} \\ \sigma_{xy} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda + 2\mu & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda + 2\mu & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & \lambda + 2\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \varepsilon_{xx} \\ \varepsilon_{yy} \\ \varepsilon_{zz} \\ 2\varepsilon_{xz} \\ 2\varepsilon_{yz} \\ 2\varepsilon_{xy} \end{pmatrix} \quad (2.68)$$

Die Koeffizienten λ und μ werden 'Lamé-Koeffizienten' genannt, wobei μ das Schermodul darstellt. Wegen seines hohen Wasseranteils ist weiches Körpergewebe nahezu inkompressibel, wodurch gilt $\lambda \rightarrow \infty$.

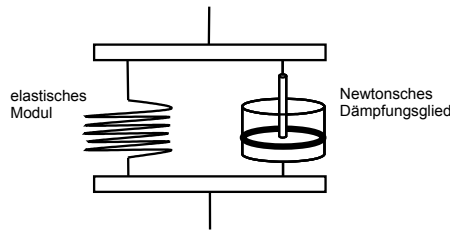


Abbildung 2.19: Schema des Voigt-Kelvin-Modells. Ein schwingungsfähiges Modul ist parallel zu einem viskosen Newton'schen Dämpfungsglied angeordnet.

Prinzipiell können in der MRE zwei Arten der Verzerrungen auftreten:

Kompressionswellen deren Polarisierung longitudinal zu ihrer Ausbreitungsrichtung verläuft.

Scherwellen die transversal zu ihrer Ausbreitungsrichtung polarisiert sind.

Der Schermodul variiert im menschlichen Körper um mehrere Größenordnungen und verspricht deshalb ein Kontrastparameter mit großem Potential für die medizinische Diagnostik zu sein. Kompressionswellen dagegen erzeugen wegen $\lambda \rightarrow \infty$ hauptsächlich rigide, unspezifische Translationen des Gewebes und sind somit für die Elastographie nicht verwendbar.

2.6.1.0.15 Viskoelastizität Neben der Elastizität des Gewebes beeinflusst dessen viskoses Verhalten die Ausbreitung von Scherwellen. Eine hohe Viskosität, wie sie in vielen biologischen Geweben auftritt, führt zu starker Dämpfung der Wellenamplitude. Betrachtet man das Gewebe als rheologisches Modell, so wirken mindestens zwei Komponenten: ein elastisches, schwingendes Modul, für das die Beziehung

$$\sigma = \mu \varepsilon \quad (2.69)$$

gilt, sowie ein viskoses Modul, das durch die Beziehung

$$\sigma = \eta \frac{d}{dt} \varepsilon \quad (2.70)$$

beschrieben wird und die Viskosität η enthält. Die Kombination beider Eigenschaften wird als 'Viskoelastizität' bezeichnet.

2.6.2 Das Voigt-Kelvin-Modell

Ein einfaches rheologisches Modell eines Festkörpers ist das Voigt-Kelvin-Modell [99]. Wie in Abbildung 2.19 skizziert, handelt es sich um eine elastische Komponente und ein Dämpfungsglied, die parallel angeordnet sind. Die

Gesamtspannung setzt sich additiv aus den Spannungen der beiden Komponenten zusammen:

$$\sigma = \mu\varepsilon + \eta \frac{d}{dt}\varepsilon \quad (2.71)$$

Allgemein lässt sich für die Spannungs-Dehnungs-Beziehung ein komplexes Modul \mathfrak{G} einführen:

$$\mathfrak{G} = \frac{\sigma(t)}{\varepsilon(t)} \quad (2.72)$$

Für zeitharmonische Verzerrungen $\varepsilon(t)$ gilt:

$$\mathfrak{G} = \mu + i 2\pi f \eta \quad (2.73)$$

mit f als der Frequenz der mechanischen Verzerrung.

Für eine Welle mit der Auslenkung $u(\vec{r}, t)$ gilt im Frequenzraum die Bewegungsgleichung:

$$\rho(2\pi f)^2 FT(u) + \mathfrak{G} \Delta FT(u) = 0 \quad (2.74)$$

Der Fourier-Operator ist ausgedrückt durch FT und die Dichte des Gewebes durch ρ . Δ ist der Laplace-Operator $\Delta = \sum_i \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}$. Eine Lösung von Gleichung 2.74 liefert eine zeitharmonische, ebene Welle:

$$u = u_0 e^{i[2\pi f t - 2\pi f \sqrt{\frac{\rho}{\mathfrak{G}}} x]} \quad (2.75)$$

Separation von Real- und Imaginärteil ergibt:

$$\mu = \rho(2\pi f)^2 \Re \left[\frac{FT(u)}{\Delta FT(u)} \right] \quad (2.76)$$

und

$$\eta = -\rho 2\pi f \Im \left[\frac{FT(u)}{\Delta FT(u)} \right] \quad (2.77)$$

Um ein Maß für die Elastizität des Gewebes zu erhalten, lassen sich neben den örtlichen Gradienten der Wellenauslenkung in Gleichung 2.76 und 2.77 auch die absoluten Wellenausbreitungsgeschwindigkeiten [5] oder Amplituden der Schwingung u für die Abschätzung der Elastizität ausnutzen [8, 100–102], was in der myokardialen MRE in Kapitel 5.2 und Kapitel 6 angewandt wurde.

Mit der maximalen Wellenamplitude u_0 am Ursprung der Quelle ergibt sich für die Wellenamplitude $u(f)$ im Abstand einer Wellenlänge $\lambda = cf$ von der Quelle:

$$u(f) = u_0 e^{-\frac{4\pi^2 \eta f}{\mu + \sqrt{\mu^2 + (2\pi \eta f)^2}}} \quad (2.78)$$

Unter der Annahme, dass $\mu^2 \gg (2\pi \eta f)^2$ lässt sich die Formel vereinfachen zu:

$$u(f) \approx u_0 e^{-\frac{2\pi \eta f}{\mu}} \quad (2.79)$$

Diese Approximation beschreibt das Dämpfungsverhalten für biologisches Weichteilgewebe, wie der Leber oder dem Muskel, mit $\mu > 1$ kPa und $\eta < 10$ Pas, in der MRE mit hinreichender Genauigkeit.

2.6.3 Energietransport einer mechanischen Welle

Für die kinetische Energie eines Volumenelementes ΔV gilt:

$$E_{kin} = \frac{1}{2} \rho \Delta V \dot{u}^2 \quad (2.80)$$

Daraus ergibt sich die über eine Schwingungsperiode einer zeitharmonischen Welle gemittelte Energiedichte:

$$\frac{\overline{E_{kin}}}{\Delta V} = \frac{1}{4} \rho u^2 (2\pi f)^2 \quad (2.81)$$

Die gemittelte potentielle Energie ist gleich der gemittelten kinetischen Energie, so dass sich für die Gesamtenergiedichte ρ_E

$$\rho_E = \frac{1}{2} \rho u^2 (2\pi f)^2 \quad (2.82)$$

ergibt.

Die potentielle und kinetische Energie einer mechanischen Welle wird mit der Wellengeschwindigkeit c transportiert [103]. Die Intensität oder Energieflussdichte I bezeichnet die Energie, die pro Zeitintervall durch eine zur Ausbreitungsrichtung der Welle senkrechte Flächeneinheit transportiert wird:

$$I = c \rho_E = \frac{1}{2} c \rho u^2 (2\pi f)^2 \quad (2.83)$$

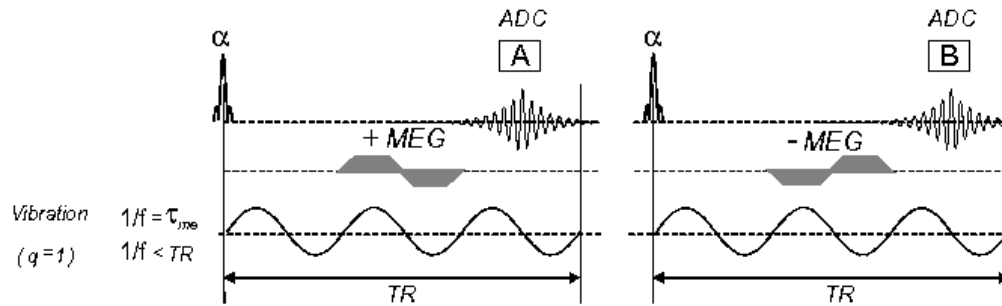


Abbildung 2.20: Schema einer klassischen Elastographie-Messung. Die Dauer des MEG-Zyklus entspricht einer Periode der Vibration.

2.6.4 Bildaufnahme in der MR-Elastographie

Die Aufnahme von Scherwellen erfolgt in der MRE durch den in Kapitel 2.3.2 beschriebenen bewegungsinduzierten Phasenkontrast. Ein wichtiges Element der Auswertung von MRE-Daten sind deshalb Methoden der digitalen Bildverarbeitung. Eine Scherwelle ist ein System gekoppelter Oszillatoren, deren Geschwindigkeit zu einem Zeitpunkt abhängig von ihrer Bewegungsphase und ihrem Ort ist. Unter Anwendung eines MEG werden die Bewegungen der Oszillatoren mittels Geschwindigkeitskodierung nach Gleichung 2.53 aus Kapitel 2.3.2 kodiert und im Phasendifferenzbild $\Delta\varphi$ dargestellt. Die maximale Phase wird bei maximaler Geschwindigkeit kodiert, so dass die Bewegungsphase Θ der Oszillatoren um $\pm\frac{\pi}{2}$ phasenverschoben dargestellt wird. Mit Kenntnis der Dichte (üblicherweise 1.1 kg/m^3 in Weichteilgewebe) lässt sich der Elastizitätsmodul mit Hilfe von Gleichung 2.76 aus dem Gradienten des Phasensignals bestimmen.

Für eine eindimensionale harmonische Schwingung $u(t) = u_0 \sin(2\pi f + \Theta)$, mit f und u_0 als der Frequenz und der Amplitude der Vibration, ergibt sich für die kodierte Phase:

$$\varphi = \gamma u_0 \int G(t) \sin(2\pi f + \Theta) dt \quad (2.84)$$

$G(t)$ beinhaltet alle angewendeten Magnetfeldgradienten inklusive des MEG.

Bei gegebener mechanischer Vibration lässt sich φ erhöhen, indem entweder die Amplitude des MEG oder die Anzahl der MEG-Zyklen vergrößert wird. Die Amplitude der Magnetfeldgradienten ist begrenzt durch physiologische und physikalische Restriktionen, wobei die Werte für die maximalen Amplituden typischerweise um die 40 mT/m liegen.

Wird mehr als ein MEG-Zyklus sequenziell ausgeführt, kommt es zu einer Frequenzselektivität bei der Aufnahme harmonischer Bewegungen, deren

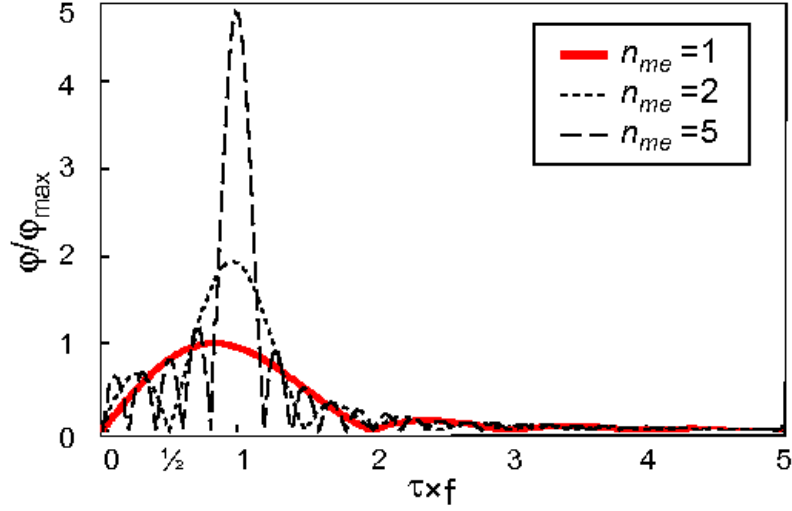


Abbildung 2.21: Phasenantwort mit verschiedener Anzahl von Zyklen (n_{me}) bipolarer Magnetfeldgradienten. Die Phase ist jeweils auf die maximal kodierte Phase eines einzelnen MEG-Zyklus normiert.

Bandbreite von der Anzahl der angewendeten MEG-Zyklen abhängt. Abbildung 2.21 zeigt den Verlauf der maximal kodierte Phase abhängig von der Vibrationsperiode $1/f$ und der Dauer des MEG τ exemplarisch für die Zyklenanzahl $n_{me} = 1, 2$ und 5 . Bei Reduktion von n_{me} nimmt die kodierte Phase ab. Es wird nicht nur die Bandbreite der Kodierung vergrößert, sondern das Maximum der Kodierung verschiebt sich zu niedrigeren Vibrationsfrequenzen. Eine hohe Anzahl von MEG-Zyklen verlängert allerdings die Echozeit TE . Wegen Relaxationsprozessen kommt es zu einem Signalverlust und somit einer Abnahme des SNR . Die Beziehung von SNR und PNR kann durch den Ausdruck

$$PNR = \frac{2\varphi}{\pi} SNR \quad (2.85)$$

beschrieben werden [104]. Verlängert sich das TE aufgrund einer langen Bewegungskodierung, nimmt auch das PNR bei kurzer T_2 -Zeit ab. Die mögliche Anzahl der MEG-Zyklen ist somit begrenzt durch gewebespezifische Parameter. Die Kopplung der Dauer des MEG τ mit einer Schwingungsperiode der eingekoppelten Scherwellen, d.h.:

$$\tau = 1/f \quad (2.86)$$

wird im Folgenden „klassische“ MRE genannt (Abbildung 2.20). Die minimale Zeit der Kodierung, die sich mit $n_{me} = 1$ ergibt, ist $\tau = \frac{1}{f}$; d.h. die Dauer

der gesamten Bildaufnahme mitsamt bildgebender Magnetfeldgradienten ist immer größer als $\frac{1}{f}$.

Aufgrund dieser Restriktion ist die MRE, besonders bei niederfrequenter mechanischer Anwendung, eine im Vergleich zu anderen Fluss- oder Bewegungsmessungen relativ langsame Aufnahmetechnik [105–108].

2.6.5 Die mechanische Anregung

Um elastographische Untersuchungen durchzuführen, ist die Einkopplung mechanischer Scherwellen in das Körpergewebe erforderlich. Die Vibrationen werden von einem mechanischen Aktuator erzeugt, der ein verstärktes Sinus-Signal aus einem Wellengenerator erhält. Der Wellengenerator wird von der Aufnahmesequenz getriggert.

2.6.5.0.16 Piezokristalle Eine Möglichkeit der Anregung besteht darin, über Piezokristalle, die unter Wechselspannung ihre Länge periodisch ändern, Vibrationen in das zu untersuchende Gewebe zu übertragen [13]. Die Vorteile dieser Methode sind, dass die Längenänderung gut bekannt und die Kraftübertragung sehr hoch ist. Ein Nachteil ist, dass die Auslenkungen des Kristalls sehr klein sind (einige Mikrometer) und über Hebelkonstruktionen vergrößert werden müssen. Besonders für Untersuchungen oberflächennaher Organe, wie der Skelettmuskulatur, sind Piezokristalle geeignet.

2.6.5.0.17 Lorentz-Spulen Größere Auslenkungen lassen sich durch in das statische Magnetfeld eingebrachte, stromdurchflossene Spulen erzielen. Ein Wechselstrom führt über die Lorentzkraft zu Schwingungen der Spule. Die Spule selber kann zu Störungen der Bildqualität führen und sollte aus diesem Grund möglichst weit von der Bildebene entfernt platziert werden. Die Kraft wird durch Hebel in das Gewebe appliziert. Der Nachteil besteht in der relativ geringen Kraftübertragung der Spule. Zudem sind einige bildgebende Aufnahmetechniken sehr anfällig gegenüber dem von den Spulen erzeugten Magnetfeld. Anwendung fanden Spulen bisher sowohl bei oberflächennahen Geweben, wie der Muskulatur, als auch bei der Elastographie am menschlichen Hirn [11, 12].

Kapitel 3

Material und Methoden

3.1 MR-Hardware/Software

Alle Anwendungen der während dieser Arbeit entwickelten Aufnahmetechniken für Elastographieuntersuchungen erfolgten an einem Siemens 1.5 Tesla Magnetresonanztomographen vom Typ Magnetom Sonata. Die Aufnahmetechniken wurden in der Siemens Entwicklungsumgebung IDEA ©(*Integrated Development Environment for Applications*), basierend auf Microsoft Visual C++ ©, programmiert. IDEA ist aufgeteilt in die Bereiche Bildrekonstruktion ICE (*Image Calculation Environment*) und Akquisitionssteuerung SDE (*Sequence Development Environment*). Die für die MRE notwendigen Anpassungen beschränkten sich hauptsächlich auf den Bereich der Akquisitionssteuerung, in dem die Einstellungen der Magnetfeldgradienten, Anregungspulse und Trigger-Signale sowie deren zeitliche Abfolge festgelegt werden. Die Basis der entwickelten Aufnahmesequenzen bildete die von Siemens angebotene balancierte Steady-State-Aufnahmetechnik.

Zur Durchführung der Messung wird dem Anwender am Messrechner eine Benutzeroberfläche bereitgestellt mittels derer alle relevanten Parameter der Aufnahmetechnik eingegeben werden können. SDE bietet einen Schnittpunkt zur Erweiterung der Standard-Benutzeroberfläche an. Auf einer zusätzlichen Registerkarte, der 'Special Card', können bis zu 14 Eingabefelder angelegt werden. Im Zuge dieser Arbeit wurden 13 Felder implementiert, die Eingabefelder, Auswahllisten und Kontrollkästchen umfassen (siehe Abbildung 3.1). Jedes dieser Felder spricht die für die MRE zusätzlich programmierten Objekte und Funktionen zur Steuerung zusätzlicher Magnetfeldgradienten (siehe MEG in Kapitel 5.1 und PPG in Kapitel 5.1.2.0.34) an und bestimmt den Modus der k -Raumzeilenakquisition (z. B. $N = 1, 2, \dots$). Im folgenden Kapitel werden die Eingabefelder der Benutzeroberfläche beschrieben und kann

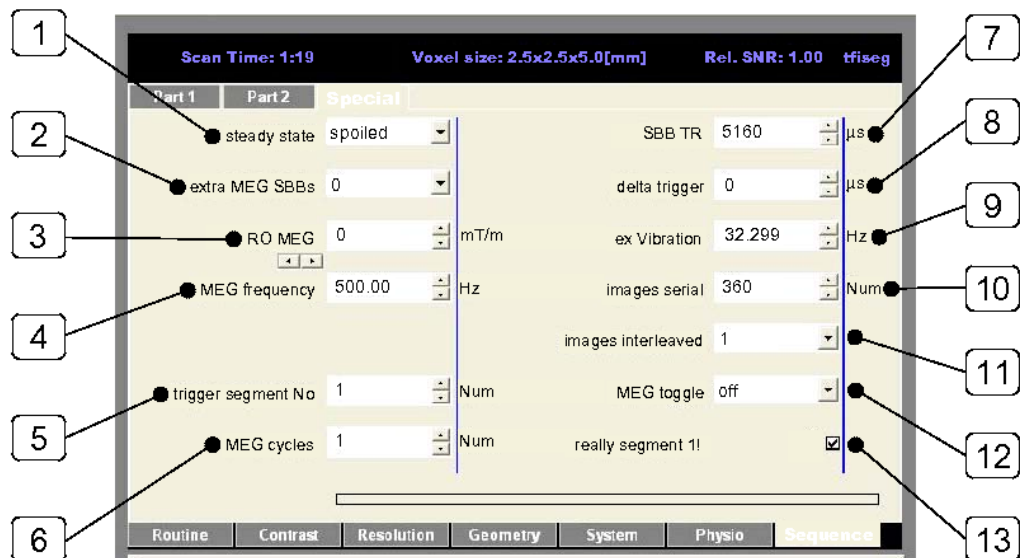


Abbildung 3.1: Die Benutzeroberfläche der MRE-Aufnahmetechnik.

als Anwenderhandbuch für die Durchführung von Elastographiestudien mit der während dieser Arbeit entwickelten MRE-Aufnahmetechnik verwendet werden.

3.2 Steady-State-MRE Benutzeroberfläche

Die Parametereinstellungen der durchgeführten in-vivo MRE-Studien sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst. Die jeweiligen Standard-Einstellungen in Abbildung 3.1 entsprechen den Einstellungen der Herz-MRE, die in Kapitel 6 beschrieben wird.

3.2.1 Auswahl des Gleichgewichts der Magnetisierung

Die beiden in Kapitel 2.3.3.0.7 beschriebenen Arten des Gleichgewichts der Magnetisierung, die bei Gradientenecho-Aufnahmetechniken (SPGRE und bSSFP) ausgenutzt werden, unterscheiden sich in ihrem Gradientenschema nur unwesentlich voneinander (siehe Abbildungen 2.7 und 2.8). Die Wandlung von einer balancierten Steady-State zu einer 'spoiled' Steady-State erfolgt, indem am Ende eines jeden TR die transversale Magnetisierung durch Spoiler-Gradienten zerstört wird und für eine möglichst vollständige Dephasierung der Magnetisierung die Phase der Anregungspulse zusätzlich zyklisch variiert wird (RF-Spoiling). Wird der Anregungswinkel α auf den für das

Gewebe optimalen Wert eingestellt (typischerweise $40^\circ - 70^\circ$: bSSFP und $15^\circ - 30^\circ$: SPGRE), so wird aus dem Gradientenschema der bSSFP- eine SPGRE-Aufnahmetechnik. Die Auswahl, ob die Messung balanciert (*coherent*) oder spoiled durchgeführt werden soll, kann in der Liste im linken oberen Bereich der Special Card vorgenommen werden [1] (Standardeinstellung: spoiled). Die Notwendigkeit für diese eingeführte Zusatzfunktion wird in den Kapiteln 5.2 und 6 deutlich.

3.2.2 Einstellungen der eingefügten Magnetfeldgradienten

Die Erweiterung der herkömmlichen bildgebenden Pulssequenz zu einer Pulssequenz für die MR-Elastographie erfolgt durch die Einführung zusätzlicher Magnetfeldgradienten.

3.2.2.0.18 Der Bewegungskodiergradient MEG Variabel einzustellen sind Amplitude [3], Zyklen-Anzahl [6], Dauer [4] sowie Polarisation [3] der Magnetfeldgradienten. Die Polarisation des MEG wird gesteuert durch das Festlegen der Amplitude des MEG in den drei verschiedenen Raumrichtungen: Frequenzkodierrichtung (RO), Phasenkodierrichtung (PE) und Schichtselektionsrichtung (SS). Die Dauer des MEG in Feld [4] wird als Frequenz $\frac{1}{\tau}$ eingetragen und kann aus Gründen von Hardware-Limitationen bei einer maximalen Amplitude von 35 mT/m die Frequenz 860 Hz nicht überschreiten.

3.2.2.0.19 Der Phasenpräparationsgradient PPG Die Amplitude und Polarisation des im Kapitel 5.1.2.0.34 eingeführten unbalancierten PPG in der bSSFP-Aufnahmetechnik wird, ebenso wie die Werte für den MEG, in Feld [3] festgelegt. Weil die Amplitude des PPG normalerweise nur einen Bruchteil der Amplitude des MEG erreicht, erfolgt die Angabe in $\frac{1}{10}$ mT/m. Die Dauer des PPG ist im Programmcode auf $\tau = 5.2$ ms festgelegt.

3.2.3 Einstellungen für die fraktionierte MRE

3.2.3.0.20 Quasi-parallele Bildgebung Welches Synchronisationsschema (siehe Abbildung 5.3 in Kapitel 2.6) angewendet werden soll, wird im Feld [9] eingegeben. Der Ausdruck „Images parallel“ legt N fest und somit die Sortierung der Zeilen im k -Raum. Die Anzahl der „parallel“ aufgenommenen Bilder N wird durch eine entsprechende Wiederholung der Akquisition der jeweiligen k -Raum-Zeile erreicht. Jede Zeile erhält einen Index, nach dem

die Zeilen bei der späteren Bildrekonstruktion den Bildern $A, B, C, D...$ zugeordnet werden. Es handelt sich streng genommen nicht um eine parallele Aufnahme der Bilder, sondern die Zeilen der Bilder werden ineinander verschachtelt akquiriert.

Nach jedem N -ten Durchlauf synchronisiert ein Trigger-Signal die mechanische Anregung neu, weil die Frequenz der mechanischen Anregung unter Umständen nicht exakt auf $1/(N \times TR)$ eingestellt werden kann.

3.2.3.0.21 Serielle Bildgebung Neben der quasi-parallelen Bildgebung, kann die Bildgebung auch nach dem Muster der prospektiven cine-Bildgebung erfolgen (siehe Kapitel 2.5.2.0.10). Die Eingabe der Anzahl der seriell aufgenommenen Bilder kann in zwei verschiedenen Feldern vorgenommen werden.

Da ist zum einen die Wiederholrate, die eine Verschiebung des Trigger-Signals um Δt [9] hervorruft und im Standard-Feld „Measurements“ eingestellt wird. Mit jeder Wiederholung der Bildaufnahme verschiebt sich der Zeitpunkte der Trigger-Signale um Δt nach vorne wodurch eine Periode der Vibration abgetastet werden kann. Diese Abtastung wird auch 'Zyklisierung' genannt.

Wenn zum anderen zusätzlich serielle Wiederholungen der Bildaufnahme ohne Trigger-Verschiebung erfolgen sollen, kann das im Feld „Images serial“ [10] der Special Card festgelegt werden.

3.2.3.0.22 Segmentierte Zyklisierung Werden nur während der Atempausen Bilder aufgenommen, so ist es nicht immer möglich, die erforderliche Abtastung der Schwingungsperiode innerhalb einer Atempause zu gewährleisten. Für diesen Fall kann die Zyklisierung der Schwingung in mehrere Segmente (1.. Z) aufgeteilt werden. Der Index Z des Segments, das aufgenommen werden soll, kann im Feld „trigger segment“ [5] eingetragen werden. Der Startzeitpunkt des Trigger wird automatisch entsprechend der Anzahl der Zyklisierungsschritte und des Index Z verschoben.

3.2.4 k-Raumsegmentierung

Siemens bietet im Rahmen der Standard-Benutzeroberfläche die Möglichkeit an, die Zeilen des k -Raumes abhängig von äußeren Trigger-Signalen segmentiert aufzunehmen (siehe Kapitel 2.5.2.0.10). Die minimale Anzahl der pro Trigger-Signal aufgenommenen Zeilen beträgt 3. Stellt man das vorgegebene Feld für die Zeilenanzahl auf „1“, wird das vollständige Bild ohne jegliche Segmentierung aufgenommen. Die Aufnahme einer einzelnen Bildzeile pro Segmentierungs-Schritt stellt das Ankreuzfeld: „really one segment?“ [14] si-

cher. Diese Option der maximalen k -Raumsegmentierung wurde in den Herz-Elastographie-Studien in Kapitel 6 genutzt.

3.2.5 Darstellung relevanter Parameter

Neben den bereits beschriebenen interaktiven Schaltflächen sind für den Anwender einige Parameter relevant, die sich bei Änderung der Aufnahmeeinstellungen ändern. Diese Werte werden in gesonderten Feldern auf der Special Card dargestellt, können vom Anwender aber nicht direkt geändert werden. Durch die Darstellung auf der Benutzeroberfläche sind alle für die Elastographie relevanten Parameter später Teil der Information, die zu jedem aufgenommenen Bild abgespeichert wird und können deshalb auch nachträglich eingesehen werden.

In Abhängigkeit von der Dauer des MEG sowie der Anzahl der MEG-Zyklen ändert sich zum Beispiel das TR des Phasenkodierschritts. Das von Siemens angebotene Feld für TR gibt nicht die Wiederholrate der Phasenkodierschritte wieder, sondern die gesamte Länge der Aufnahme eines Bildes TR_{ges} . Die Dauer TR_{ges} setzt sich zusammen aus dem TR aller aufgenommenen Zeilen im k -Raum, den zum Erreichen des Steady-State nötigen transienten Zeilen und eventuell eingestellten speziellen anderen Pulsen, wie Inversionspulsen oder Sättigungspulsen. Aus diesem Grund wird das TR der Phasenkodierschritte gesondert im Feld 7 dargestellt.

Die Wahl des Synchronisationsschemas N legt die minimale Frequenz der mechanischen Anregung fest, die eingestellt werden kann, ohne dass Artefakte in der Bildrekonstruktion auftreten (siehe Kapitel 5.1.1.0.30). Diese Frequenz $f = 1/(N \times TR)$ wird dem Anwender im Feld 9 mitgeteilt. Es ist dem Anwender freigestellt, ob genau diese Frequenz verwendet wird oder ein ganzzahliges Vielfaches davon.

3.2.6 Zusätzliche Einstellmöglichkeiten

Neben den in dieser Arbeit verwendeten Einstellungen, bietet die Special Card noch einige zusätzliche Einstellmöglichkeiten, die das Aufnahmeverhalten erheblich verändern können.

3.2.6.0.23 cine-Bildaufnahme mit transienten Zeilen Die serielle Bildaufnahme, bei der das Trigger-Signal für jedes Bild um Δt verschoben wird, hat die Eigenschaft, dass für jedes einzelne Bild ein eigener Steady-State durch die Ausführung von transienten Zeilen aufgebaut wird. Werden dagegen serielle Bilder nach Feld 10 (Kapitel 3.2.3.0.21) aufgenommen, werden

transiente Zeilen nur für das erste Bild ausgeführt und die weiteren Bilder nutzen den bestehenden Steady-State (Standard-Einstellung).

Bei der Auswahl des Steady-State 1 (Kapitel 3.2.1) existiert die Möglichkeit, auch diese serielle Bildaufnahme jeweils mit transienten Zeilen vor jedem einzelnen Bild auszuführen. Dafür wird in Feld 1 der Steady-State mit dem Präfix „+“ gewählt.

3.2.6.0.24 Invertierung des MEG Wie in Kapitel 2.6.4 besprochen, werden in der MRE normalerweise zwei Aufnahmen mit jeweils invertierter Amplitude des MEG aufgenommen, deren Subtraktion Offsetphasen eliminiert und das Phasensignal gegenüber dem Phasen-Rauschen verstärkt. Das Feld „MEG *toggle*“ (Feld 12 in Abbildung 3.1) bietet dem Anwender drei verschiedene Einstellmöglichkeiten für die Abfolge der Invertierungen des MEG:

off: Es findet keine Invertierung des MEG statt (Standard Einstellung).

alternating: Die Amplitude des MEG wird für jede Zeile des k -Raumes invertiert.

per image: Es wird alle $N/2$ Zeilen die Amplitude des MEG invertiert.

3.2.6.0.25 Entkopplung von MEG und Akquisition Die Eigenschaft der bSSFP-Aufnahmetechnik, die transversale Magnetisierung über alle Anregungspulse zu erhalten, bietet eine große Flexibilität, was die Wahl des Zeitpunktes für die Bewegungskodierung betrifft. So spielt es für die aufgenommene Phase keine Rolle, ob diese vor oder nach der tatsächlichen Aufnahme der Bildzeile kodiert wird. Tatsächlich ist es sogar möglich, die Kodierung der Phase von der Frequenzkodierung soweit zu trennen, dass innerhalb eines TR die Bewegung kodiert wird (MEG-Zeile) und die eigentliche Bildaufnahme erst in dem darauf folgenden TR durchgeführt wird (Akquisitionszeile). Dadurch lassen sich trotz Einführung eines MEG Offsetphasen und Bewegungsartefakte minimieren und wegen der Symmetrie der pro TR geschalteten Magnetfeldgradienten fallen Spinecho und Gradientenecho weiterhin zeitlich zusammen. Die Anzahl der vor jeder Akquisitionszeile eingefügten MEG-Zeilen kann in Feld 2 eingetragen werden. Es muss dabei aber beachtet werden, dass die alternierend kodierte Phase zu den in Kapitel 5.1.2.0.34 beschriebenen nichtlinearen Effekten führt und dies bei der Auswertung des Phasensignals berücksichtigt werden muss.

	BIZEPS	LEBER		HERZ	
EINGABEFELD	$N = 1$	$N = 1, 2$	$N = 2$	$N = 4$	$N = 8$
[1] steady state	coherent				spoiled
[2] extra MEG SBBs	0	0	0	0	0
[3] MEG SS [mT/m]	20	35	35	30	35
RO					25
PE					25
[3] PPG [mT/m/10]	0	0	0 17.6 25.6 121.8	0 50	0
[4] MEG frequency [Hz]	200 100	100 150	200	500	500
[5] trigger segment No	1	1	1	1	1
[6] MEG cycles	1	1	1	1	1
[7] SBB TR [μ s]	8350 13350	13200	8130	5160	5160
[8] delta trigger [μ s]	840 1340	660	1010	1290	0
[9] ex Vibration [Hz]	120 75	76 51	61.8	48.5	24.3
[10] images serial	1	1	1	3 – 5	360
[11] images interleaved	1	1 2	2	4	1
[12] MEG toggle	off				
[13] really segment 1!	inaktiv				aktiv
Flipwinkel [Grad]	50°	50°	20°	50°	15°
TE [ms]	6.68 11.67	11.60 8.26	6.57	3.58	3.58
FOV [mm]	250	300	320	400	330
Schichtdicke [mm]	5	10	10	5	5

Tabelle 3.1: Einstellungen der Benutzeroberfläche in den in-vivo MRE-Studien an gesunden Probanden. Die Nummerierung entspricht Abbildung 3.1. Auf die Funktionen der Eingabefelder wird in Kapitel 3.2 eingegangen. Die Matrixgröße in den Experimenten betrug jeweils 128×128 Bildpunkte. Die zugehörige Durchführung und die daraus gewonnenen Ergebnisse werden in Kapitel 5.2.2 (bSSFP-MRE Bizeps), Kapitel 5.2.3 (bSSFP-MRE Leber), Kapitel 5.2.4 (bSSFP-MRE Herz) sowie Kapitel 6.2.1 (SPGRE-MRE Herz) beschrieben.

3.3 Sequenzgetriggerte Atmung

Untersuchungszeiten von über zwei Minuten, wie sie in der SPGRE-MRE im Herzen auftraten (siehe Kapitel 6.2.1), erlauben keine Atem-Triggerung durch Atempausen.

Das machte es nötig, dass innerhalb der k -raumsegmentierten Bildaufnahme (siehe Kapitel 2.5.2.0.10) Pausen bereitgestellt wurden, in denen die Möglichkeit für den Probanden bestand, die Atmung fortzusetzen um nur für wenige Sekunden während der eigentlichen Bildaufnahme die Atmung auszusetzen.

Je nach Einstellung der Sequenzparameter war es dem Probanden mit dieser neu entwickelten Methode möglich, alle 2 – 3 Sekunden für mehrere Sekunden die Atmung fortzusetzen, um dann weitere 2–3 Sekunden während der Bildakquisition die Atmung auszusetzen. Eine Koinzidenz von Atmung und EKG-Fenster war damit automatisch gegeben, wodurch sich die Untersuchungszeit gegenüber Atemnavigator-Techniken (siehe Kapitel 2.5.2.0.11) erheblich verkürzte und eine große Flexibilität bei der Auswahl der Messparameter erlaubte.

3.4 Mechanische Anregung mittels Thoraxwippe

Die mechanische Anregung von oberflächenfernen Organen machte die Entwicklung eines neuartigen akustomechanischen Aktuators nötig. Als Anregungseinheit in den Herz- und Leberexperimenten kam deshalb ein Lautsprecher zum Einsatz, der von einem Audioverstärker angesteuert wurde (siehe Abbildung 3.3) [109]. Die Einkopplung der Scherwellen in den Körper erfolgte durch einen an der Lautsprechermembran fixierten Holzstab (Herzuntersuchungen [110]) oder Karbonfaserstab (Leberuntersuchung [4]), dessen Ende durch flexible Velcro-Bänder am Oberkörper des Probanden befestigt wurde (Abbildung 3.2). In den MRE-Studien in der Leber befand sich das Ende des Karbonfaserstabes an der unteren rechten Rippe des Probanden. In den Herz-MRE-Untersuchungen wurde der Holzstab mit einer Vorlast von 15 ± 2 N auf dem Brustkorb des Probanden fixiert. Somit wurden die Schwingungen der Lautsprechermembran in den Oberkörper geleitet, die zu Vibrationen innerhalb des gesamten Thorax führten.

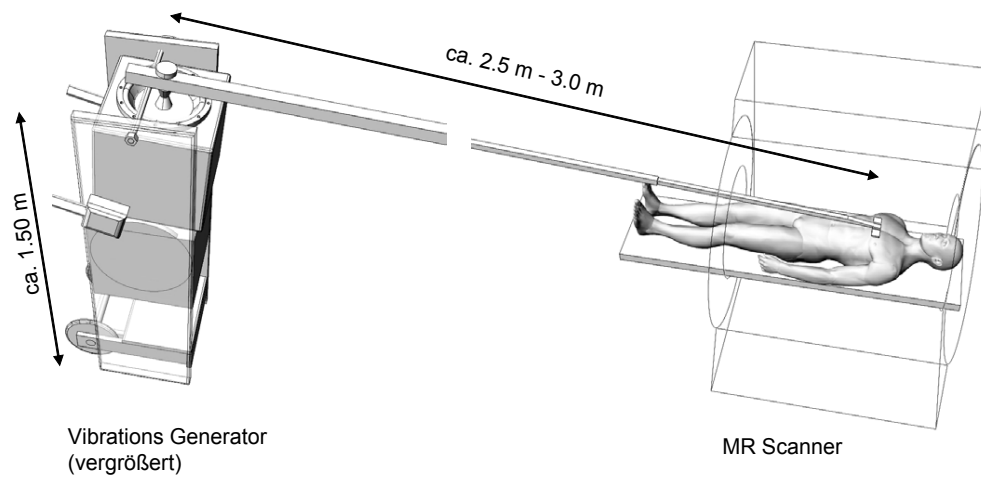


Abbildung 3.2: Mechanische Anregung mit Hilfe des Vibrationsgenerators, der auf dem in Abbildung 3.3 dargestellten Prinzip beruht. Die Vibrationen werden über einen Holzstab auf den Brustkorb des Probanden übertragen.

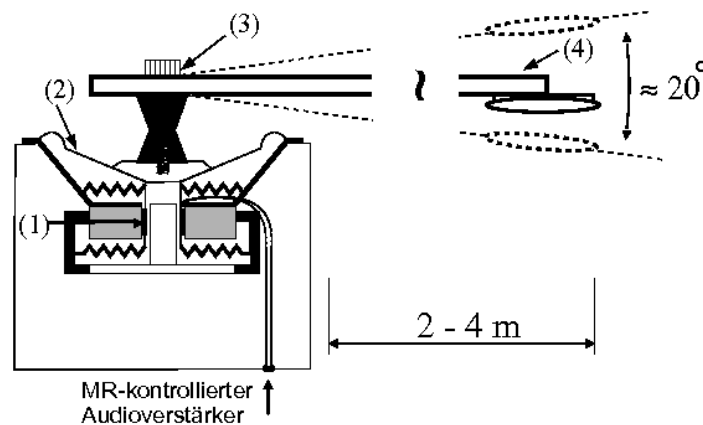


Abbildung 3.3: Akustomechanischer Aktuator, der in den Herz- und Leberelastographiestudien zum Einsatz kam. Der Lautsprecher besitzt eine doppelt zentrierte Schwingenspule (1), um eine Neigung der belasteten Membran (2) auszuschließen. Das Gummigelenk (3) erlaubt eine flexible Führung des Holzstabes (4) in einem Winkelbereich um $\pm 10^\circ$.

3.5 Auswertung der Daten

Die Auswertung der MR-Bilder erfolgte offline an einem Windows-PC (Windows XP). Alle Programme zur Bildverarbeitung, Darstellung und Analyse sind ebenso wie die entwickelten Simulationen in MATLAB©(Mathworks) geschrieben.

3.5.1 Fraktionierte bSSFP-MRE

Die bei der bSSFP-Aufnahmetechnik nötigen 20 transienten Zeilen (Kapitel 2.3.3.0.9) wurden ausgenutzt, um durch kontinuierliche mechanische Anregung neben der Ausbildung des Gleichgewichts der Magnetisierung auch ein Gleichgewicht der mechanischen Vibration zu erreichen und Einschwingvorgänge abklingen zu lassen. Die Phasendifferenz des Phasenantwortpaares φ_A und φ_B (siehe Kapitel 2.3.2) wurde anhand der Formel:

$$\Delta\varphi = \arg \left[e^{i\varphi_A} \left(e^{i\varphi_B} \right)^* \right] \quad (3.1)$$

berechnet [104]. Ein Scherwellenzyklus der Frequenz f wurde zu Beginn jedes N -ten TR eingekoppelt. Während der Aufnahme von n Phasendifferenzbildern, wurde die Phase der mechanischen Vibration jeweils in Inkrementen von $\frac{2\pi}{n}$ n -mal verschoben. Somit konnte eine vollständige Periodendauer der Vibration stroboskopisch abgetastet werden. Das komplexe zeitunabhängige Wellensignal der Vibrationsfrequenz ließ sich mittels zeitlicher Fourier-Analyse aus den Phasendifferenzbildern extrahieren [42]. Nach Anwendung von Gleichung 2.76 und 2.77 aus Kapitel 2.6.2 ergaben sich daraus die viskoelastischen Parameter der Phantome sowie der menschlichen Leber.

Im menschlichen Bizeps und im Herzen wurde eine Analyse der richtungsabhängigen Wellengeschwindigkeit entlang selektierter Profile durchgeführt [5, 48].

3.5.2 Fraktionierte SPGRE-MRE

Weil das Phasensignal φ im Bereich $\in [0, 2\pi]$ liegt, treten mit hohen Vibrationsamplituden häufig Phasensprünge bei 2π auf. Um die Schwierigkeiten bei der Eliminierung der Phasensprünge (Entfaltung) zu umgehen, wurde bei der Herz-MRE in Kapitel 6 die Phasentfaltung mittels der zeitlichen Ableitung von φ

$$\dot{\varphi} = -ie^{-i\varphi} \frac{d}{dt} e^{i\varphi} \quad (3.2)$$

erreicht. Der Umweg über die Exponentialfunktion entfernt die Unstetigkeiten aufgrund der Phasensprünge. Die zeitliche Ableitung von φ repräsentiert die lineare frequenzgefilterte Oszillation der Phase. Intrinsische Herzbewegungen, bis auf einige Extrema während der Systole, wurden dadurch unterdrückt. Die Auslenkung u in Metern lässt sich mittels Gleichung 5.4 aus Kapitel 5.1.2.0.32 sowie der Korrelation

$$u(t) = \frac{1}{\pi} \int_t^{t+\Delta t} \dot{u} e^{i 2\pi f t'} dt' \quad (3.3)$$

mit $\Delta t = 1/f$ bestimmen. Aus jeder Vibrationsperiode Δt wird damit jeweils der Mittelwert der Wellenamplitude im Zeitintervall $[t, t + \Delta t]$ berechnet.

Die Korrelation der Wellenamplitude mit den möglichen Herzphasen (Systole und Diastole) wird bestimmt, indem die zeitliche Entwicklung der Wellenamplitude $u(t)$ mit einer Funktion $S(t)$ korreliert wird:

$$\hat{S} = \frac{\int u(t)S(t)dt}{\int u(t)dt} - \bar{S} \text{ mit } S(t) = \begin{cases} 0 & \text{während der Systole} \\ 1 & \text{während der Diastole} \end{cases} \quad (3.4)$$

Der Ausdruck \bar{S} ist hierbei der zeitliche Mittelwert von $S(t)$. Im Folgenden wird von 'positiver Korrelation' gesprochen, wenn die Wellenamplitude während der Systole abnimmt und von 'negativer Korrelation', wenn die Amplitude zunimmt: $\hat{S} > 0$ für $u(Diastole) > u(Systole)$.

Die Größe \hat{S} wurde bei der weiteren Differenzierung des Untersuchungsbereiches (ROI) innerhalb des Herzens eingesetzt. Es wurde dafür der Faktor ζ mit:

$$ROI \forall \hat{S} > \zeta \max(\hat{S}) \quad (3.5)$$

eingeführt, der die Bildpunkte eingrenzte, die für die Bestimmung der Korrelation ausgewertet wurden (siehe auch Abbildung 6.3 c in Kapitel 6).

Kapitel 4

Korrelation relaxometrischer Daten mit der Elastizität des Muskelgewebes

Es soll die Möglichkeit untersucht werden, die transversale Relaxationszeit (T_2 -Zeit) in Muskelgewebe als indirektes Maß für Elastizitätsänderungen im Herzen zu verwenden. Der Zusammenhang zwischen T_2 -Zeit und Änderung des mechanischen Zustandes der Muskulatur wurde am Beispiel der menschlichen Oberarmmuskulatur mittels Messung der T_2 -Zeit im relaxierten und kontrahierten Muskel überprüft. Es wurde hierbei unterschieden zwischen der Kontraktion der Muskulatur durch den Probanden (aktive Kontraktion) und einer Kontraktion der Muskulatur mittels passiver Umlagerung des Unterarms durch den Experimentator (passive Kontraktion). Die Messung der T_2 -Zeit bei passiver Kontraktion des Muskels diente als Probe, inwieweit auftretende T_2 -Zeit-Änderungen einer Änderung des elastischen Moduls zugeordnet werden können oder sich möglicherweise schon ein Effekt aus mikromorphologischen Änderungen, wie einer Änderung der Sarkomerlänge, ergibt.

4.1 Sensitivität der T_2 -Zeit bei Muskelaktivität

Es ist seit langem bekannt, dass Änderungen der Muskelaktivität mit Änderungen der transversalen Relaxationszeit T_2 einher gehen [111]. Dieser Effekt wird in der T_2 -sensitiven Bildgebung zur Bestimmung der Muskelaktivität bei verschiedenen motorischen Aufgaben genutzt [112–114], wobei die Werte der T_2 -Zeit des relaxierten Muskels im Bereich von 20 – 40 ms liegen [112–119]. Bei muskulärer Belastung steigt diese effektive T_2 -Zeit, je nach Grad der Be-

lastung, um bis zu 30% an [116–121], weswegen T_2 -Aktivitätsmessungen der Skelettmuskulatur bereits bei Untersuchungen in der Sportmedizin eingesetzt werden [122–125].

Ergebnisse aus der H^1 -Spektroskopie zeigen, dass sich die T_2 -Zeit des Muskelgewebes aus mehr als einer Komponente zusammen setzt [126–128]. Wird von einer biexponentiellen Muskel- T_2 -Zeit ausgegangen, so setzt sich die T_2 -Zeit aus einer kurzen Komponente (T_2 -S), die der effektiven T_2 -Zeit entspricht, und einem geringen Anteil ($< 10\%$) einer langen (> 100 ms) T_2 -Zeit (T_2 -L) zusammen [115, 118, 129–131]. Die verschiedenen Komponenten können den unterschiedlichen Verhältnissen von extra- und intrazellulärem Wasser zugeordnet werden [126–128, 132]. Veränderungen der T_2 -Zeit können auch aufgrund einer Änderung der Oxygenisierung des Blutes während Muskularbeit auftreten [128, 133–136]. Dieser Effekt spielt wegen des geringen Anteils von Blut in Muskelgewebe (2–3%) [137] aber nur eine untergeordnete Rolle. Die Ursache der T_2 -Zeit-Änderung wird deswegen hauptsächlich T_2 -S zugeschrieben. Darauf deuten auch Untersuchungen, bei denen die Durchblutung des Muskels unterbunden und ebenfalls eine Änderung der T_2 -Zeit detektiert wurde, hin [138, 139]. Die hohe Sensitivität der T_2 -Zeit-Änderung bei Muskelaktivität schreibt man komplexen Reorganisationsprozessen von intrazellulärem Wasser bei Aktivierung des Muskels zu. Die Mechanismen, die dieser Neuordnung zugrunde liegen, sind noch weitgehend unbekannt. Es wird vermutet, dass bei Muskularbeit proteingebundenes Wasser frei und dadurch die T_2 -Verlängerung ausgelöst wird [111]. Ebenso wurde die Beteiligung metabolischer Prozesse [140], Diffusion [141] sowie Änderungen der makroskopischen Morphologie nachgewiesen.

4.2 T2-Messungen am Oberarm

4.2.1 Methoden

Die T_2 -Zeit des Bizeps und Trizeps wurde mit Hilfe von Spinecho-EPI Messungen (SE-EPI) mit zeitlich variabler Echozeit quantifiziert. Die Echozeit TE wurde jeweils bei 29 Aufnahmen in logarithmischen Abständen sukzessive von 12 auf 90 ms erhöht. Die Bildebene befand sich in axialer Position (gekennzeichnet durch das gestrichelte Rechteck in Abbildung 4.1). Weitere Akquisitionsparameter waren: $TR = 2$ s, 128×128 Bildmatrix, 256×256 mm Bildausschnitt, 10 mm Schichtdicke. Die T_2 -Zeit wurde durch punktweise lineare Regression rausch-korrigiert [119] auf einer logarithmischen Skala ermittelt. Die entstandenen T_2 -Karten wurden manuell nach den Muskelgrenzen segmentiert (siehe Abbildung 4.2). Die T_2 -Zeit von Bizeps und Trizeps

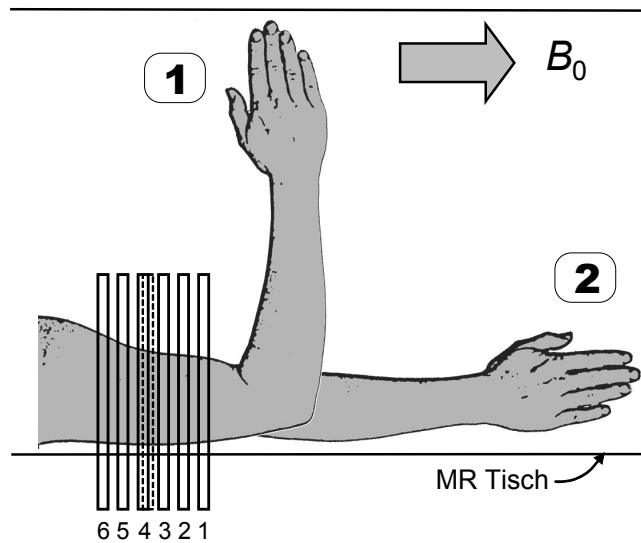


Abbildung 4.1: Positionen des Unterarms in den T_2 -Messungen am Oberarm. Das gestrichelte Rechteck markiert die Lage der Bildebene in den SE-EPI-Aufnahmen. Die Rechtecke 1 – 6 verdeutlichen die Lage der axialen Schichten der FSE-Messungen.

ergab sich aus den Mittelwerten der segmentierten Regionen innerhalb der jeweiligen Muskelgruppe.



Abbildung 4.2: Segmentierung des Bizeps und Trizeps am Beispiel einer axialen FSE-Aufnahme.

4.2.1.0.26 Aktive Kontraktion Die T_2 -Zeit wurde wiederholt in relaxiertem und aktiv kontrahiertem Zustand bei ausgestreckter Arm-Position bestimmt, wobei der Unterarm mittels Velkro-Bändern fixiert wurde. Das Experiment wurde an sechs gesunden Probanden mit individuell leicht variierender Muskelspannung durchgeführt. Bei zwei Probanden wurden die Messungen mit maximaler individueller Muskelanspannung wiederholt.

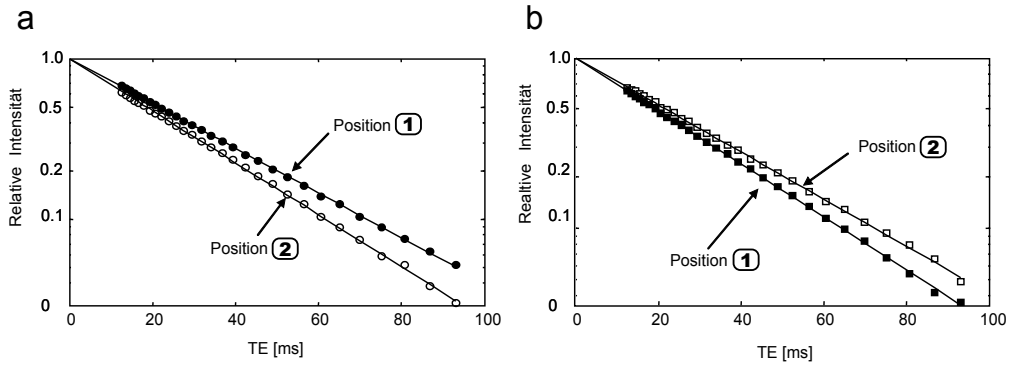


Abbildung 4.3: Experimentelle SE-EPI und simulierte $^1\text{H} - T_2$ -Dephasierung in Biceps **a** und Trizeps **b** von Proband 6 auf einer logarithmischen Skala korrespondierend zu den Experimenten Nr. 13 und 14 von Abbildung 4.5.

4.2.1.0.27 Passive Kontraktion Es wurde die T_2 -Zeit in passiv gestreckter und gebeugter Position des Unterarmes (Positionen entsprechen den Positionen 1 und 2 in Abbildung 4.1) jeweils im Biceps und Trizeps bestimmt. Dafür wurde die Lage des Unterarms durch den Experimentator um 90° verändert und, um Einflüsse der Lageänderung auf den Stoffwechsel der Oberarmmuskulatur zu minimieren, Ruhephasen von 3 Minuten zwischen den Messungen eingehalten. Die metabolische Aktivität bei passiver Lageänderung wurde durch zusätzliche Elektromyographie-Messungen (EMG) am Oberarm zweier Probanden überprüft [114]. Dabei wurden mögliche Änderungen des Aktionspotentials mittels Elektroden an der Mitte des langen und kurzen Kopfes des Biceps sowie des langen Kopfes des Trizeps durch ein EMG-Gerät bestimmt (Keypoint EMG, Medtronic, Dänemark).

Die Unterarm-Position jedes Probanden wurde 20-mal verändert und jeweils anschließend die T_2 -Zeit gemessen. Die Signifikanz der T_2 -Zeitänderungen konnte mit Hilfe des Wilcoxon-Test bestimmt werden. Die Abtastung eines Bereiches von sechs Schichten des Oberarms (durchgezogene Rechtecke 1 – 6 in Abbildung 4.1) bei einer Bildausschnittsgröße von 150×150 mm wurde mit Fast-SpinEcho-Messungen (FSE) durchgeführt, wobei deren Echozeiten: 11, 22, 34, 45 und 79 ms betrugen. Die FSE-Experimente wurden jeweils 10-mal wiederholt.

4.2.2 Ergebnisse

Die beobachtete T_2 -Zeit konnte mittels eines mono-exponentiellen Abfalls beschrieben werden (siehe Abbildung 4.3). Die Annahme von zwei T_2 -Kom-

ponenten führte zu keiner weiteren Verbesserung der Fit-Qualität. Die T_2 -Zeit lag für alle Probanden zwischen 24 und 30 ms (siehe auch Abbildung 4.4 und 4.5).

4.2.2.0.28 Aktive Kontraktion Bei aktiver Kontraktion des Oberarmmuskels konnten nur geringe Änderungen der T_2 -Zeit im Bereich von 0.5 – 2 ms relativ zum relaxierten Muskel-Zustand beobachtet werden. Die Erhöhung der T_2 -Zeit wurde bei räumlicher und interindividueller Mittelung der Ergebnisse detektiert, korrelierte jedoch nicht mit einer Erhöhung der Muskelbelastung (siehe Abbildung 4.4). Ein Test auf Signifikanz wurde nicht durchgeführt.

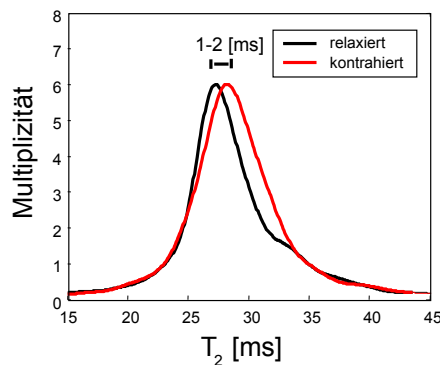


Abbildung 4.4: Normierte Multiplizitäten der gemessenen T_2 -Zeiten innerhalb des Bizeps aller sechs Probanden (schwarz: relaxiert; rot: kontrahiert).

4.2.2.0.29 Passive Kontraktion Messungen der Muskelaktivität mit Hilfe des EMG an zwei Probanden ergaben eine fast konstante Spannung von $100 \mu\text{V}$ und bestätigten somit die Passivität der Oberarmmuskulatur bei Umlagerung des Unterarms. Vergleichsmessungen bei aktiver Kontraktion erzeugten dagegen Änderungen der gemessenen Spannung, die im Bereich einer Größenordnung lagen, aber nach 10 – 20 Sekunden das ursprüngliche Niveau erreichten. Die mittlere T_2 -Zeit-Änderung ΔT_2 lag im Bizeps bei 1.2 ms und im Trizeps bei -1.3 ms bei einer Signifikanz $P < 0.05$. Die alternierenden Verlagerungen des Unterarms korrespondierten mit einer Streckung und Stauchung antagonistischer Muskelgruppen. Das Vorzeichen der Änderung entsprach der jeweiligen passiven Streckung beziehungsweise Stauchung des Muskels. Eine Korrelation der T_2 -Änderungen mit einer Änderung des Umfangs des Muskels konnte nicht beobachtet werden.

Die T_2 -Zeit-Änderungen wurden durch die FSE-Messungen bestätigt und verliefen mit nur wenig Variation durch den gesamten untersuchten Bereich des Oberarms (Abbildung 4.6).

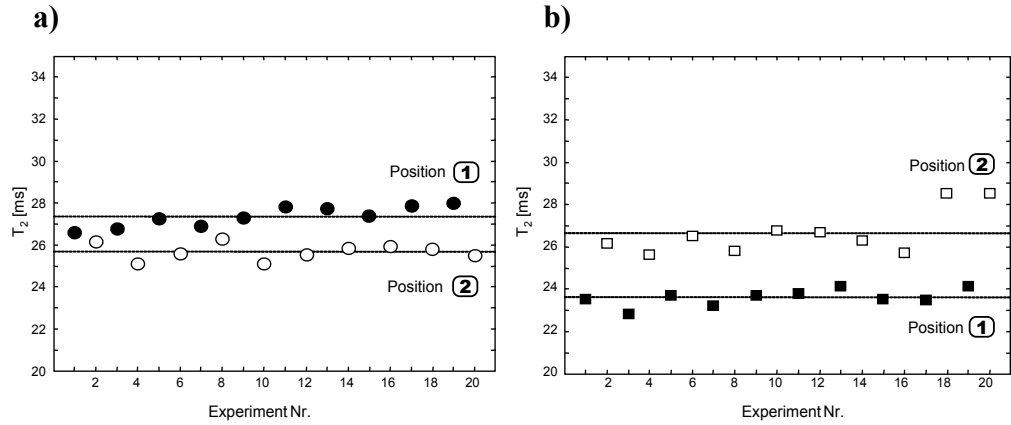


Abbildung 4.5: T_2 -Zeit-Änderung des Bizeps **a** und Trizeps **b** bei SE-EPI-Aufnahmen von Proband 6 bei alternierender Unterarmposition **1** und **2**.

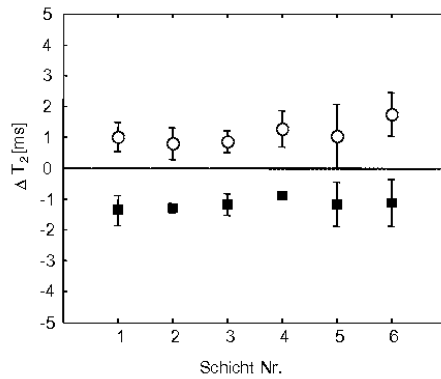


Abbildung 4.6: Mittlere T_2 -Zeit-Änderung der FSE-Aufnahmen aller 6 Probanden an den Schichtpositionen 1 – 6. Bizeps: offene Kreise; Trizeps: schwarze Quadrate.

4.2.3 Diskussion

In dieser Studie wurde erstmalig ein Zusammenhang von T_2 -Zeit und dem passiven Kontraktionszustand der Oberarmmuskulatur nachgewiesen.

Verschiedene Gruppen haben bereits die kurzzeitige Änderung der T_2 -Zeit untersucht, die einer einzelnen aktiven Kontraktion der Muskulatur folgt und innerhalb von 20 Sekunden wieder abklingt [134, 135]. Dieser Effekt wurde in den vorgestellten Experimenten unterdrückt, indem die Muskulatur aufgrund der passiven Umlagerung nicht messbar aktiviert wurde und der zeitliche Abstand von passiver Kontraktion und Messung die Grenze von 20 Sekunden überstieg.

Ein Grund für die beobachteten Änderungen der T_2 -Zeit bei Kontraktion könnte in der Verkürzung des Sarkomers und der veränderten Überlappung der Muskelfilamente liegen [142]. Diese Vermutung basiert auf dem Modell zweier Fraktionen unterschiedlich schnell relaxierender intrazellulärer Was-

seranteile. Nach Saab et al. [128] liegen die Relaxationszeiten dieser beiden Fraktionen bei 22 und 43 ms. Bei Kontraktion erhöht sich der Anteil an schnell relaxierendem Wasser, wobei eine Trennung der beiden Komponenten bei dem experimentell erzielten SNR und der verwendeten zeitlichen Auflösung nicht möglich war [143]. Da bei passiver Umlagerung des Unterarms die Änderung der Muskelfaserlänge im Bizeps und Trizeps der einzige variierende Parameter war, der mit den T_2 -Zeit-Änderungen korreliert werden konnte, ist die Änderung der hydrophilen Oberfläche der Muskelfasern bei Kontraktion eine mögliche Erklärung für den gemessenen Effekt.

4.3 Fazit

Trotz Zusammenhang von Kontraktionszustand und T_2 -Zeit, lassen sich die T_2 -Zeiten nicht mit einer Elastizitätsänderung der Skelettmuskulatur korrelieren. Es wurde gezeigt, dass schon eine signifikante T_2 -Zeit-Änderung bei passiver Änderung der Muskellänge auftritt [144]. Aus diesem Grund ist die T_2 -Relaxometrie zur Bestimmung myokardialer Elastizitäten ungeeignet. Im Folgenden wird die Entwicklung einer phasenkontrastbasierten Technik zur Elastizitätsbestimmung im Herzen beschrieben.

Kapitel 5

Fraktionierte MRE

Die thorakale Abschirmung sowie die Viskoelastizität der das Herz umgebenden Strukturen erfordert die Anwendung niederfrequenter mechanischer Schwingungen im akustischen Bereich (<60 Hz). Weil klassische MRE-Techniken bei diesen Frequenzen nur eine vergleichsweise langsame Bildaufnahme ermöglichen (siehe Kapitel 2.6.4), die für die Herz-MRE kaum akzeptabel ist, wurde in dieser Arbeit eine Technik entwickelt und charakterisiert, bei der nur ein Anteil (Fraktion) der Bewegung ausgewertet wird.

Das Prinzip der fraktionierten MRE beruht auf der geringen Frequenzselektivität eines monozyklischen MEG. In der fraktionierten MRE entspricht die Dauer des MEG (τ) nicht, wie in der klassischen MRE, der Dauer eines Vibrationszyklus ($1/f$), sondern einem Bruchteil davon (Fraktion). Die große Bandbreite des MEG wird genutzt, trotz Verwendung niederfrequenter mechanischer Anregung die Aufnahmezeit zu verkürzen, da auch Vibrationsfrequenzen kodiert werden, deren Periodendauer die Dauer des MEG übersteigen (vergleiche Abbildung 2.21 in Kapitel 2.6.4).

Das hat allerdings ein geringeres Phasensignal als in der klassischen MRE (mit $1/f = \tau$) zur Folge. Es gilt:

$$\tau < \frac{1}{f} \quad (5.1)$$

Der Anteil der Vibration, der zur Bewegungskodierung beiträgt, lässt sich als Fraktionierung

$$q = \tau f \quad (5.2)$$

mit $q < 1$ definieren.

Weil die Methode der fraktionierten MRE im Zuge dieser Arbeit entwickelt und erstmalig angewendet wurde, fanden sich in der Literatur nur wenige Anhaltspunkte zur Beschreibung des Signalverhaltens der angewandten

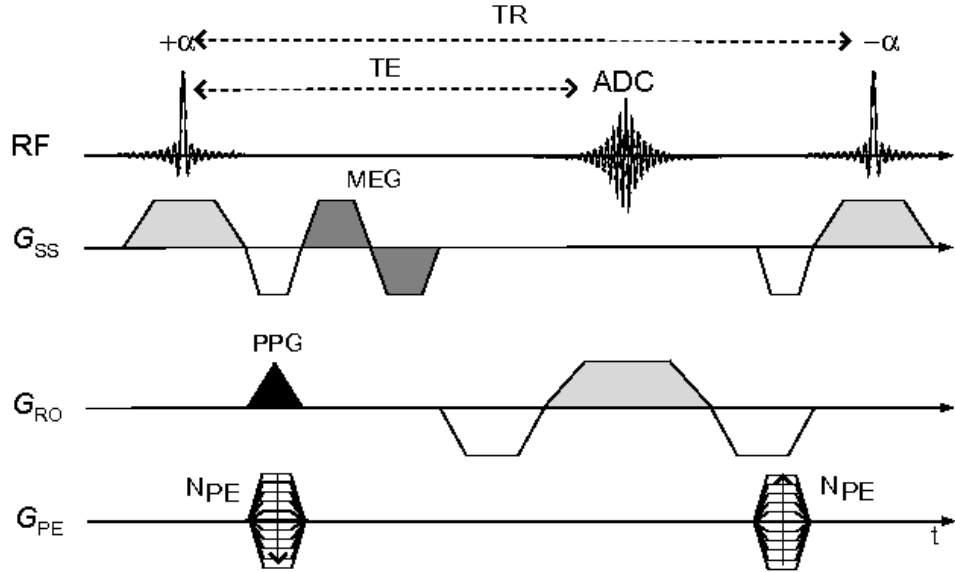


Abbildung 5.1: Schema einer phasenpräparierten bSSFP-MRE-Sequenz. Der MEG ist dunkelgrau eingefärbt; der in Kapitel 5.1.2.0.34 eingeführte Phasenpräparationsgradient PPG ist schwarz dargestellt.

Synchronisationsschemata. Im Folgenden wird deshalb zunächst ein theoretisches Modell für das PNR fraktionierter MRE vorgestellt, wobei der Schwerpunkt auf das Phasenverhalten der bSSFP-MRE gelegt wurde. Es wird unter Anderem gezeigt, dass der Verlust an Phasensignal durch ein erhöhtes SNR bei kurzen TE sowie erhöhten Vibrationsamplituden aufgrund niedriger Anregungsfrequenzen ($f < 60$ Hz) kompensiert werden kann [109, 145].

5.1 Fraktionierte bSSFP-MRE

Die Erweiterung einer herkömmlichen bSSFP-Sequenz zu einer MRE-Aufnahmetechnik wird durch die Einführung bipolarer Magnetfeldgradienten erreicht (siehe Abbildung 5.1). Die kodierte Phase gemäß Gleichung 5.4 bewirkt in der bSSFP-MRE eine Veränderung des Gleichgewichtszustandes der Magnetisierung und erhöht die Anfälligkeit der Aufnahmetechnik gegenüber Bildartefakten.

Die bildgebenden Magnetfeldgradienten der bSSFP-Aufnahmetechnik besitzen, ähnlich dem MEG, bewegungskodierende Eigenschaften, die auf ihre balancierte (bipolare) Form zurückgeht. Besonders der Frequenzkodiergradient bietet sich wegen seiner hohen Amplitude für die Bewegungskodierung an

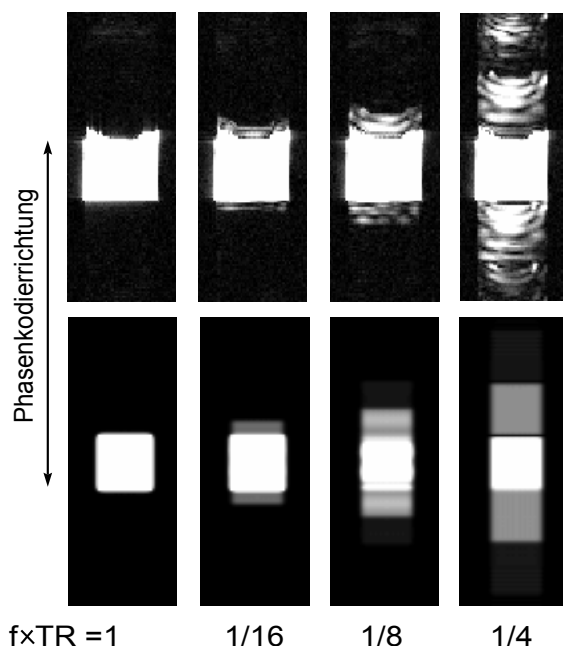


Abbildung 5.2: *Obere Reihe:* Experimentelle Magnitudenbilder einer Steady-State-MRE-Sequenz bei unterschiedlicher mechanischer Anregung. **Untere Reihe:** entsprechende zweidimensionale Simulationen der Magnitudenbilder. Je mehr sich das Verhältnis von Periodendauer der mechanischen Anregung und Repetitionszeit TR von ganzzahligen Werten unterscheidet (von links nach rechts), desto größer ist die örtliche Verschiebung nach der Bildrekonstruktion.

[108, 146–148]. Die Bewegungskodierung ausschließlich durch die vorhandenen bildgebenden Gradienten hat den Vorteil, dass die Sequenz symmetrisch bleibt und Spinecho und Gradientenecho weiterhin zeitlich zusammenfallen (siehe Kapitel 2.3.3.0.9). Die Amplitude der bildgebenden Magnetfeldgradienten ist allerdings durch Aufnahmeparameter wie Auflösung und Größe des Bildausschnittes beschränkt. Die Aufnahme des dreidimensionalen Wellenfeldes kann nur durch einen von den bildgebenden Magnetfeldgradienten unabhängigen MEG erfolgen, dessen Polarität frei wählbar ist.

Der durch den MEG veränderte Gleichgewichtszustand der bSSFP-MRE-Aufnahmetechnik wirkt sich sowohl auf die Intensität des Magnitudensignals (siehe Kapitel 2.3.3.0.9), als auch auf das Phasensignal aus. Die in Kapitel 2.3.3.0.9 beschriebene nichtlineare Phasenbeziehung gilt auch für Vibrationen, die mittels bSSFP-MRE kodiert wurden. Die Differenzphase $\Delta\varphi$ entspricht deshalb im Allgemeinen nicht der durch Vibration erzeugten Phase, sondern hängt stark von der Offsetphase φ_0 ab [105, 146, 149, 150]. Dieses Verhalten führt zu lokalen Verstärkungen und Abschwächungen des Phasensignals, die in Kapitel 5.1.2.0.34 beschrieben werden.

5.1.1 Magnitudensignal

5.1.1.0.30 Artefakte durch periodische Bewegungen Unterscheidet sich die bewegungskodierte Phase φ periodisch in aufeinander folgenden TR ,

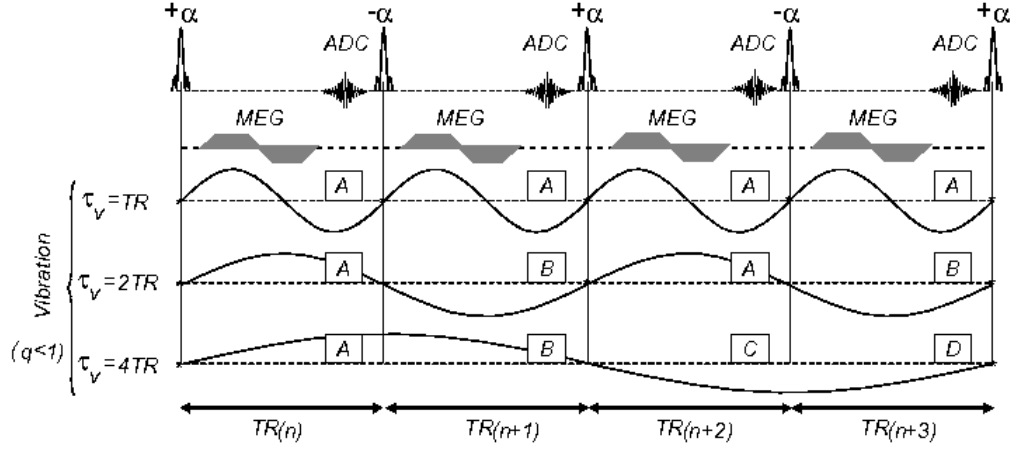


Abbildung 5.3: Synchronisationsschema der fraktionierten Elastographie. Die Dauer des MEG ist kürzer als eine Periode der Vibration.

kommt es in der Bildrekonstruktion zur Delokalisation der Spins entlang der Phasenkodierrichtung (siehe Abbildung 5.2). Die Position dieser Artefakte hängt vom TR , der Größe des Bildausschnittes (FOV) sowie der Vibrationsfrequenz ab [151].

Für die auftretende Verschiebung Δx gilt:

$$\Delta x = f \times TR \times FOV \quad (5.3)$$

Diese unerwünschten Signalverschiebungen werden vermieden, indem die Vibration mit der Wiederholzeit der Aufnahmetechnik synchronisiert wird. Dadurch ist die artefaktfreie Aufnahme auch von Vibrationsfrequenzen $f = 1/(N \cdot TR)$ für $N \in \mathbb{N}$ (und damit $q = \tau f < 1$) realisierbar, sofern die k -Raumzeilen entsprechend ihrer Phase φ verschiedenen Bildern 1.. N zugeordnet werden [146]. Im Folgenden wird bei $N = 1$ von konstanter Bewegungsphase gesprochen, während mit $N = 2$ die Phase schnell und mit $N = 4$ langsam oszilliert. Die k -Raumzeilen werden gemäß ihrer Phase mit $N = 2$ den Bildern A und B und mit $N = 4$ den Bildern A, B, C und D zugeordnet (siehe Abbildung 5.3). Die Aufteilung des k -Raumes in eine gerade Anzahl von Bildern ist wegen der Subtraktion von Phasenbildern zweckmäßig, aber nicht notwendig. Zwar werden in der fraktionierten MRE durch die Bildsubtraktion Effekte von Magnetfeldinhomogenitäten ausgeglichen, aber nicht der Einfluss der bildgebenden Magnetfeldgradienten. Allerdings ist die Amplitude der bildgebenden Magnetfeldgradienten im Vergleich zur Amplitude des MEG klein und trägt nur einen geringfügigen Teil zum Phasensignal

Herz-MRE

GRADIENT	g [mT/m]	τ [μ s]	ZEITPUNKT [μ s]
G_{SS}	12.53	820	0
G_{SS} Re-phasierer	22.23	400	820
G_{ME}	35.00 (in x_{RO}) 25.00 (in x_{PE}) 25.00 (in x_{SS})	2000	1220
G_{RO} Vor-phasierer	15.39	510	3220
G_{RO}	7.34	1150	3730

Tabelle 5.1: Typische Aufnahmeparameter fraktionierter MRE am Herzen, die zur Simulation der Effekte bildgebender Magnetfeldgradienten auf die Phase, dargestellt in Abbildung 5.4, verwendet wurden.

bei ($< 20\%$). Der genaue Einfluss der bildgebenden Magnetfeldgradienten auf die kodierte Phase ist in Abbildung 5.4 dargestellt.

5.1.1.0.31 Artefakte durch Magnetfeldinhomogenitäten Der Effekt der Phasenantwort in der bSSFP-MRE auf das Magnitudenbild entspricht prinzipiell der bekannten Wirkung der Offsetphase in der bSSFP-Aufnahmetechnik (siehe Kapitel 2.3.3.0.9). Bei einer gleichmäßig über das FOV verteilten Offsetphase $\varphi_0 \approx 0$ ohne Bewegung erhält man ein gleichmäßig ausgeleuchtetes Bild (vergleiche auch Abbildung 5.14 **a** in Kapitel 5.2.2.0.41).

Werden Scherwellen innerhalb des Gewebes angeregt, so wird abhängig von der Geschwindigkeit der Spins eine Phase φ erzeugt. Die bewegungskodierte Phase und die Offsetphase verhalten sich additiv. Erreicht die resultierende Phase einen Wert von $\varphi_0 + \varphi \geq \pi$, so treten in diesem Bereich Offresonanzstreifen auf, die im Phasenbild zu einem geringeren PNR führen (siehe Abbildung 5.5 **a**, **b**). Das bedeutet, dass nicht nur das Phasenbild der bSSFP-MRE-Aufnahmetechnik Informationen über die Eigenschaft der Scherwelle enthält, sondern auch das Magnitudenbild. Der Abstand der bewegungsinduzierten Offresonanzstreifen entspricht der halben Wellenlänge der Scherwelle, wenn die kodierte Phase φ nicht den Wert 2π übersteigt und mehrfach Offresonanzstreifen auftreten (siehe Abbildung 5.5 **c**, **d**). Diese Information für elastographische Untersuchungen auszunutzen, ist bei stark inhomogenen Objekten schwierig, da sich Feldinhomogenitäten und kontrast-

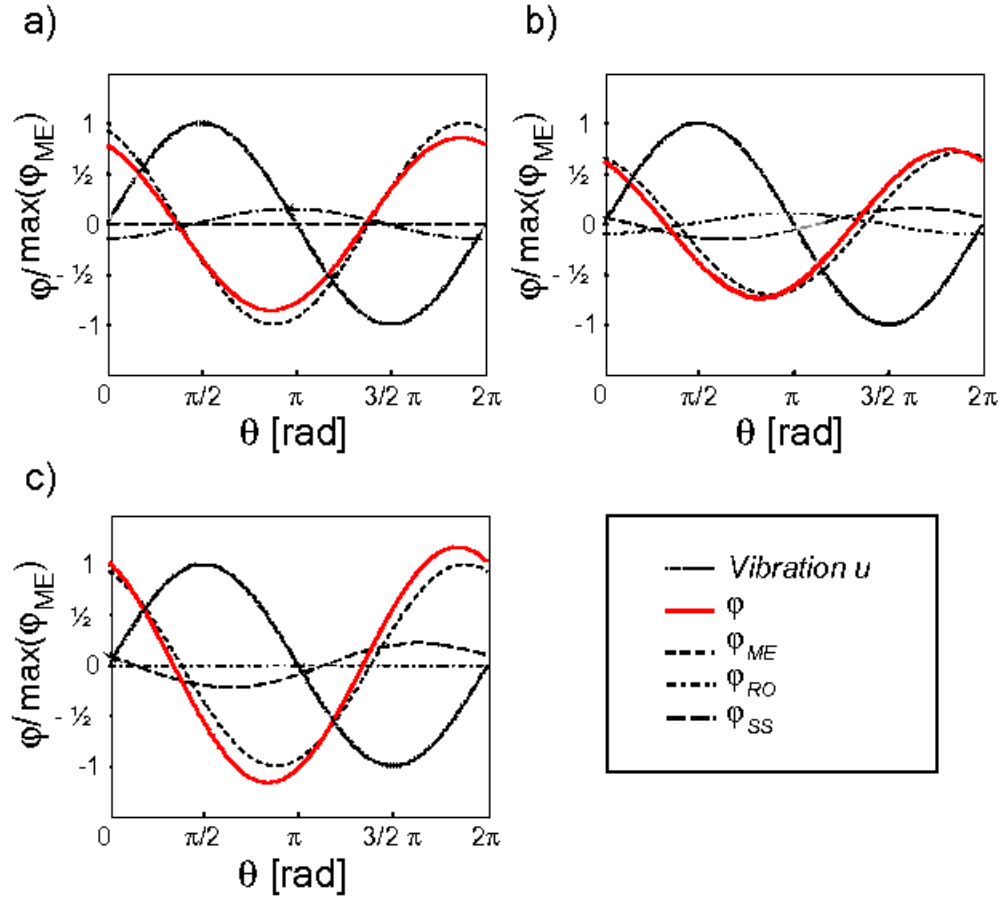


Abbildung 5.4: Darstellung der Beiträge der bildgebenden Magnetfeldgradienten G_{SS} und G_{RO} zur bewegungsinduzierten Gesamtphase φ (durchgezogen rot) jeweils normiert auf die maximale durch den MEG kodierte Phase $\max(\varphi_{ME})$. Zur Simulation wurden die Gradientenamplituden und Zeiten der Tabelle 5.1 bei verschiedener Polarisierungen der Vibration u (grau) verwendet. **a:** Polarisierung in Frequenzkodierrichtung. **b:** Polarisierung in gleichen Teilen in Frequenzkodierrichtung und Schichtselektionsrichtung. **c:** Polarisierung in Schichtselektionsrichtung. Aufgrund des zeitlichen Abstands zwischen Schichtselektionsgradient, Bewegungskodiergradient und Frequenzkodiergradient entsteht eine Phasenverschiebung der jeweils kodierte Phase φ_{SS} , φ_{ME} sowie φ_{RO} . Der Phasenkodiergradient hat keinen Einfluss auf die Gesamtphase φ , da dessen Amplitude mit jedem TR variiert.

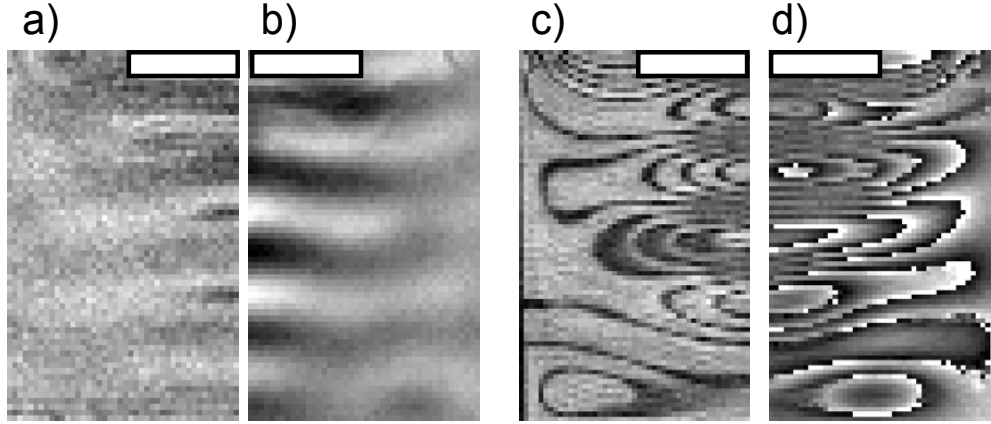


Abbildung 5.5: Experimentelle bSSFP-Bilder eines Agarosephantoms. **a,c:** Magnitudenbilder; **b:** Phasenbild bei Wellenamplituden von $\approx 10 \mu\text{m}$ und unverfälschter Abbildung der Scherwellen; **d:** Phasenbild mit Abbildungsfehlern an Phasenwerten $\varphi = \pm\pi$ (Phasensprünge) aufgrund hoher Wellenamplituden von bis zu $100 \mu\text{m}$. Der Ort der mechanischen Anregung ist durch die weißen Balken gekennzeichnet. Weitere Aufnahmeparameter waren: $f = 93.3$ (**b**) 47 (**d**) Hz ; $\tau = 6.7$ (**b**) 17.5 ms (**d**); $n_{me} = 1$.

reiche Gewebestrukturen kaum von bewegungsinduzierten Magnitudenverlusten trennen lassen. Die Analyse des bSSFP-Magnitudenbildes zur Elastizitätsbestimmung ist zurzeit Gegenstand der Forschung [149].

5.1.2 Phasensignal

5.1.2.0.32 Kodiereffizienz Zur Kodierung harmonischer Bewegungen werden entweder MEG sinusoidaler oder trapeziodaler Form verwendet. Zur Vereinfachung wird im Folgenden von sinusoidaler Form, d.h. $G(t) = g \sin(2\pi f_{me} n_{me} t)$, ausgegangen. Hierbei ist g die maximale Magnetfeldgradientenamplitude in mT/m und f_{me} die Frequenz des Sinusoids.

Bei $n_{me} = 1$ tritt die maximal kodierbare Phase φ bei einer Bewegungsphase der Vibration $\Theta = \pi(1 - q)$ (mit q aus Gleichung 5.2) auf. Gradientenmomente höherer Ordnung (nach Gleichung 2.53 in Kapitel 2.3.2) sind nicht mehr vernachlässigbar, so dass die Bewegungsphase im Phasenbild um $-\pi(1 - q) \pm \frac{\pi}{2}$ verschoben abgebildet wird. Für die maximale Phasenantwort φ mit $n_{me} = 1$ sowie $\Theta = \pi(1 - q)$ gilt:

$$\varphi = \frac{\gamma g u}{\pi f} \frac{q}{1 - q^2} \sin(\pi q) \quad (5.4)$$

Kombiniert man die Gleichungen 2.79 aus der Theorie für die mechanische Wellenausbreitung (Kapitel 2.6.2) und die Gleichungen für das PNR (Gleichung 2.85) aus Kapitel 2.6.4 sowie obige Gleichung für die kodierte Phase (Gleichung 5.4), dann ergibt sich für das PNR eines fraktionierten MRE-Experimentes bei viskoelastischem Gewebe:

$$PNR \propto \frac{2\gamma g \tau}{\pi^2} \frac{1}{1 - q^2} \sin(\pi q) SNR_0 u_0 e^{-\frac{\tau}{T_2^*} - \frac{2\pi^2 \eta q}{\tau \mu}} \quad (5.5)$$

SNR_0 ist hierbei das maximal erreichbare SNR am Ort der Vibrationsquelle. Das maximale PNR wird mit der MEG-Dauer

$$\tau' = \frac{1}{2} T_2^* + \frac{1}{2} \sqrt{T_2^{*2} + 8\pi^2 T_2^* \frac{\eta q}{\mu}} \quad (5.6)$$

erreicht. Ohne Viskosität ergibt sich das Maximum bei $\tau' = T_2^*$; unter Berücksichtigung viskoser Gewebeeigenschaften verlängert sich τ' .

5.1.2.0.33 Das PNR verschiedener Fraktionierungen Die folgenden Ergebnisse wurden anhand numerischer Simulationen auf Basis von Gleichung 5.5 erzielt, wobei die initialen Simulationsparameter aus typischen experimentellen Daten abgeschätzt wurden.

Die Variation des PNR in Abhängigkeit vom Synchronisationsschema $N = 1, 2$ oder 4 im Vergleich zur klassischen MRE lässt sich vereinfacht zeigen, wenn für die Repetitionszeit $TR = \tau$ gilt; das heißt, dass die bildgebenden Magnetfeldgradienten keine Zeit in Anspruch nehmen. Ein Schema mit $N = 1$ ist somit gleichbedeutend mit einer Bewegungskodierung nach dem klassischen Schema der MRE ($\tau = 1/f \Rightarrow q = 1$). Für $N = 2$ und $N = 4$ gilt somit $q = 0.5$ und $q = 0.25$.

Das PNR des Phasenbildes hängt, abgesehen von den Sequenz- und Vibrationseinstellungen, also stark von gewebespezifischen Parametern wie effektiver Relaxationszeit T_2^* , der Elastizität μ und der Viskosität η ab. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde dieser mehrdimensionale Parameterraum exemplarisch auf zwei Gewebe beschränkt: Skelettmuskel und Leber. Der theoretische Verlauf des PNR von Muskel- und Lebergewebe ist in Abbildung 5.6 dargestellt. Die Elastizität, Viskosität und effektive Relaxationszeit der beiden Gewebearten wurden mit $\mu = 5$ kPa, $\eta = 2$ Pas und $T_2^* = 17$ ms für den Muskel und $\mu = 2$ kPa, $\eta = 4$ Pas und $T_2^* = 9$ ms für die Leber abgeschätzt. Bei den Simulationen wurde eine Amplitude der Vibration von $u_0 = 100 \mu\text{m}$ angenommen, wobei die Amplitude des MEG $g = 35$ mT/m betrug. Das maximale SNR betrug $SNR_0 = 10$.

Abbildung 5.6 zeigt, dass die Maxima des simulierten PNR sowohl im Muskelgewebe als auch im Lebergewebe für alle Synchronisationsschemata

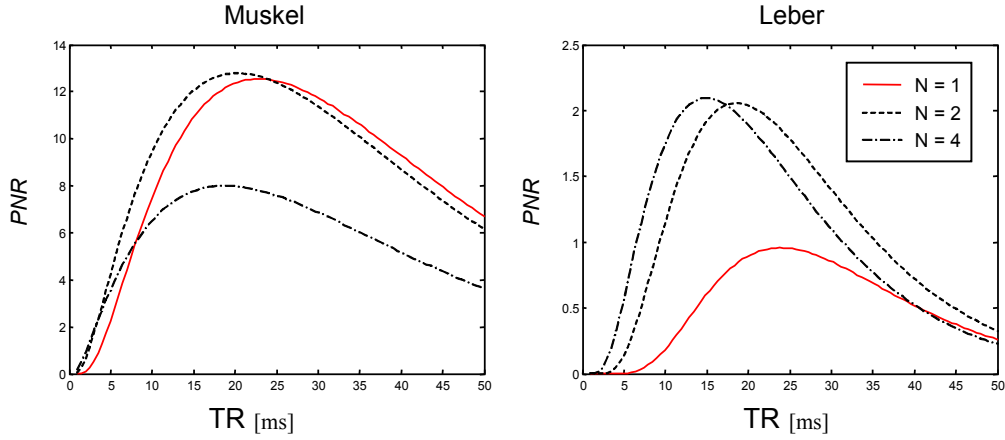


Abbildung 5.6: *PNR der Phasenantwort φ für Muskel und Leber bei verschiedenen Synchronisationsschemata N der fraktionierten MRE.*

bei Werten für die MEG-Dauer τ zwischen 10 und 30 ms liegen. Mit $N > 1$ verschieben sich die Maxima jeweils in Richtung kürzerer τ . Für Muskelgewebe ist das PNR für Synchronisationsschemata mit $N = 1$ und $N = 2$ vergleichbar. In hoch viskosen Materialien mit einer kurzen Relaxationszeit T_2^* (wie der Leber) lässt sich dagegen das PNR , im Vergleich zu $N = 1$, um den Faktor ≈ 2 erhöhen, wenn Schemata mit $N > 1$ verwendet werden.

In der Praxis verlängern die bildgebenden Magnetfeldgradienten das TR der Aufnahmesequenz im Vergleich zu den vorgestellten theoretischen Überlegungen um einige Millisekunden, so dass auch bei $N = 1$ fraktionierte Bewegungskodierung durchgeführt werden kann.

5.1.2.0.34 Magnetfeldinhomogenitäten in der bSSFP-MRE Die Funktion der Differenzphase $\Delta\varphi(\varphi_0)$ hängt, anders als die Position der Off-resonanzstreifen, empfindlich vom verwendeten Synchronisationsschema $N = 1, 2$ oder 4 ab. Mit $N > 1$ entsteht nicht mehr der in Kapitel 2.3.3.0.9 beschriebene Gleichgewichtszustand, sondern ein um verschiedene Gleichgewichtszustände oszillierender Steady-State.

In dieser Arbeit wurden zur Manipulation der Offsetphase sogenannte Phasenpräparationsgradienten 'PPG' eingeführt, deren Wirkung der von Feldinhomogenitäten gleicht, mit allerdings bekanntem und kontrollierbarem räumlichen Verlauf (siehe Abbildung 5.1). Mittels PPG konnte die Wirkung der Offsetphase genauer untersucht und die signalverstärkende Wirkung der Offsetphase für die MRE nutzbar gemacht werden. Simulationen und Phantomstudien der nichtlinearen Phasenbeziehung quantifizieren im Folgenden

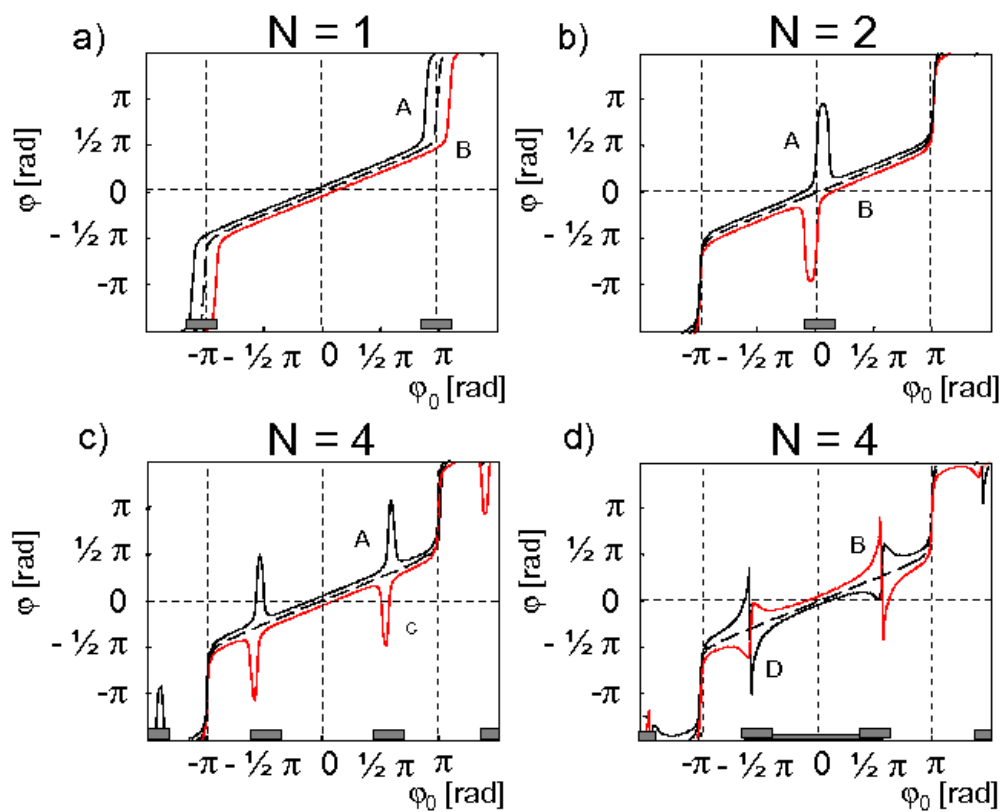


Abbildung 5.7: Simulierter Verlauf der Phasenantwort der Bilder A, B, C und D bei $N = 1$ (a), $N = 2$ (b) und $N = 4$ (c,d) nach Abbildung 5.3. Die grauen Balken markieren die Bereiche, in denen Verstärkungen der Phasenantwort auftreten.

die Auswirkungen der Offsetphase auf die Phasenantwort und zeigen Möglichkeiten der Instrumentalisierung.

Die numerische Simulation der Phasenantwort erfolgte durch iterative Anwendung von Gleichung 2.59 aus Kapitel 2.3.3.0.9 und wurde für die Synchronisationsschemata $N = 1, 2$ und 4 durchgeführt.

5.1.2.0.34.1 Konstante Bewegungsphase ($N = 1$) Das Phasendifferenzbild wird aus zwei Einzelbildern A und B mit jeweils invertiertem MEG gebildet. Wird die Frequenz der mechanischen Anregung auf $N = 1$ justiert, gilt für die Magnetisierung:

$$\vec{M} = \frac{R_\alpha D_{\varphi_0} D_\varphi M_0 E_1}{1 - (R_\alpha D_{\varphi_0} D_\varphi E_2)} \quad (5.7)$$

mit R_α , D_{φ_0} , D_φ , E_1 und E_2 entsprechend den Definitionen in Kapitel 2.3.3.0.9. Für die Phase der Bilder A und B folgt daraus eine positive, beziehungsweise negative Verschiebung der Phasenverläufe im Vergleich zur Phasenantwort ohne MEG (siehe Abbildung 5.7 a). Für die Differenzphase $\Delta\varphi$ ergibt sich ein linearer Verlauf, wenn Offsetphasen $\varphi_0 \in [-3/4\pi, 3/4\pi]$ auftreten, wobei der Betrag der Differenzphase ungefähr der Hälfte der Phasenantwort einer konventionellen MRE-Aufnahmetechnik (wie der SPGRE-MRE) entspricht [105]. An Positionen, an denen die Beziehung von Offsetphase φ_0 und Phasenantwort φ dagegen ein nichtlineares Verhalten aufweist ($\varphi_0 \approx \pm\pi$), kommt es zu Überhöhungen der Differenzphase, die zur erhöhten Steigung der Phasenantwort in Abbildung 5.7 a korrespondiert. Wie bereits beschrieben, liegt die Position der Offresonanzstreifen ebenfalls bei $\varphi_0 = \pm\pi$, so dass es dort neben der Phasensignalverstärkung gleichzeitig zu einer Abnahme des SNR und somit auch des PNR kommt.

5.1.2.0.34.2 Schnell oszillierende Bewegungsphase ($N = 2$) Wenn die Periode der Vibrationsfrequenz der doppelten Repetitionszeit TR entspricht, so wird das Vorzeichen der pro Bildzeile kodierten Phase φ von TR zu TR jeweils invertiert und es bildet sich ein um zwei Zustände oszillierender Gleichgewichtszustand [149]. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, muss der k -Raum entsprechend dieser Zustände neu sortiert und den beiden Bildern A und B zugeordnet werden, aus deren Differenz das Phasendifferenzbild $\Delta\varphi$ entsteht. Somit gilt nicht mehr $\vec{M}_k = \vec{M}_{k-1}$, sondern $\vec{M}_k = \vec{M}_{k-2}$. Die Reihe konvergiert zu:

$$\vec{M} = \frac{(R_\alpha D_{\varphi_0} D_{+\varphi} E_2 R_\alpha D_{\varphi_0} D_{-\varphi} M_0 E_1) + (R_\alpha D_{\varphi_0} D_{+\varphi} M_0 E_1)}{1 - (R_\alpha D_{\varphi_0} D_{+\varphi} E_2 R_\alpha D_{\varphi_0} D_{-\varphi} E_2)} \quad (5.8)$$

Der Bereich der nichtlinearen Phasenbeziehung liegt mit $N = 2$ bei $\varphi_0 = 0$ (siehe Abbildung 5.7 b), wobei die Position der Offresonanzstreifen im Magnitudenbild unverändert bei $\varphi_0 = \pm\pi$ bleiben. Bereiche der Magnitudenverluste und der Phasensignalverstärkung sind folglich entkoppelt, wodurch die Phasensignalverstärkung nicht unter einem verringerten SNR leidet.

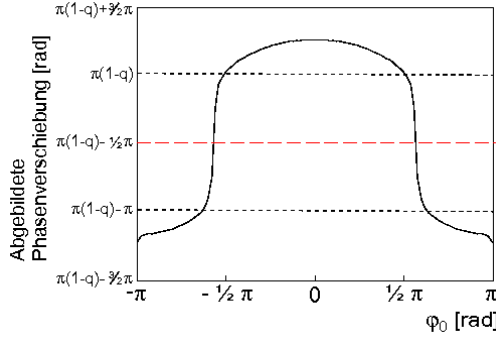


Abbildung 5.8: Verschiebung der Bewegungsphase im Phasendifferenzbild $\Delta\varphi$ in Abhängigkeit der Offsetphase φ_0 in der bSSFP-MRE mit $N = 4$. Die gestrichelte rote Linie zeigt die Verschiebung, die bei einer entsprechenden unbalancierten fraktionierten MRE-Technik auftritt.

5.1.2.0.34.3 Langsam oszillierende Bewegungsphase ($N = 4$)

Synchronisationsschemata $N > 2$ im Zusammenhang mit bSSFP-MRE-Techniken erzeugen N Gleichgewichtszustände der Magnetisierung. Mit $N = 4$ gilt: $\vec{M}_k = \vec{M}_{k-4}$. Für die Differenzphase $\Delta\varphi$ ergeben sich daraus, wie bei $N = 1$ und $N = 2$, Bereiche der Phasensignalverstärkung. Deren Positionen liegen bei $\varphi_0 \approx \pm\frac{1}{2}\pi, \pm\frac{3}{2}\pi$ (siehe Abbildung 5.7 c, d). Die abgebildete Verschiebung der Bewegungsphase wird nicht mehr durch $-\pi(1 - q) \pm \frac{\pi}{2}$ beschrieben (vergleiche Kapitel 5.1.2.0.32), sondern folgt einer nichtlinearen Funktion der Offsetphase, die in Abbildung 5.8 dargestellt ist.

5.1.2.0.35 Theoretische Phasenantwort: Diskussion Die Auswertung von Phasendifferenzbildern, die mit $N = 4$ aufgenommen wurden, ist wegen des nichtlinearen Abbildungsverhaltens bezüglich der Bewegungsphase schwierig. Zudem kann eine ungünstige Wahl der örtlichen Auflösung zu Phasensignalauslöschungen führen, wenn es innerhalb eines Bildpunktes zu einer Vorzeichenumkehr der kodierten Phase kommt. Deshalb ist ein Synchronisationsschema mit $N = 4$ bei Anwendung eines PPG für die örtlich aufgelöste Elastographie wenig praktikabel. Bei $N = 1$ fallen Phasensignalverstärkung und Offresonanzstreifen örtlich zusammen. Am günstigsten für die bSSFP-MRE ist deshalb das Synchronisationsschema $N = 2$. Im Folgenden steht $\varphi_{A,B}$ jeweils für die abgebildete Phase im Phasenbild A bzw. B mit $N = 2$; φ ist die Phase, die durch den MEG kodiert wird.

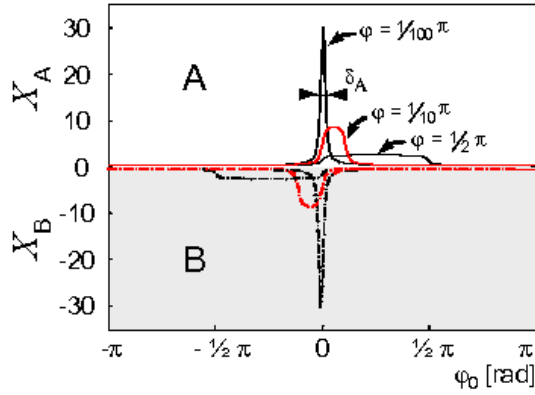


Abbildung 5.9: Verlauf der Phasenverstärkung der Bilder A und B ($N = 2$) für drei verschiedene kodierte Phasen φ . δ_A ist die Halbwertsbreite der maximalen Phasenverstärkung im Phasenbild A für $\varphi = 1/100\pi$.

Der Verlauf der Phasenverstärkung

$$X_{A,B} = \frac{\varphi_{A,B}}{|\varphi|} \quad (5.9)$$

der Bilder A und B mit $N = 2$ abhängig von φ_0 ist in Abbildung 5.9 dargestellt. Es fällt auf, dass die Maxima der Phasenverstärkungen X_A und X_B in entgegengesetzte Richtung um $\varphi_0 = 0$ verschoben sind. Im Phasendifferenzbild kann die Phasenverstärkung als

$$\Delta X = \frac{|\varphi_A - \varphi_B|}{|2\varphi|} \quad (5.10)$$

definiert werden. Die maximale Verstärkung ist $\max(\Delta X)$. Die Halbwertsbreite δ_X von $\max(\Delta X)$ ergibt sich zu 2φ . Mit zunehmendem φ nimmt $\max(\Delta X)$ ab und δ_X zu. Es gilt:

$$\int_{-\pi}^{+\pi} \Delta X(\varphi_0) d\varphi_0 = 2\pi. \quad (5.11)$$

Die Fläche unter $\Delta X(\varphi_0)$ kann wegen $\delta_X = 2\varphi$ durch

$$\Delta X(\varphi_0) = \begin{cases} \max(\Delta X) & \forall \varphi_0 \in [-\varphi_0, \varphi_0] \\ 0.5 & \forall \varphi_0 \notin [-\varphi_0, \varphi_0] \end{cases} \quad (5.12)$$

approximiert werden, so dass sich aus Gleichung 5.11 der maximale Verstärkungsfaktor zu

$$\max(\Delta X) \approx \frac{\pi}{2\varphi} + \frac{1}{2} \quad (5.13)$$

abschätzen lässt. Somit kann mit kleinen Vibrationsamplituden das Phasensignal einen über 20 mal höheren Wert annehmen, als mit unbalancierten MRE-Pulssequenzen erreicht wird [152].

In die Berechnung des PNR im Phasendifferenzbild geht neben dem Betrag der Phasenantwort auch das SNR der Aufnahmetechnik ein (siehe Kapitel 2.6.4). Für das durchschnittliche \overline{PNR} des Bildes der bSSFP-MRE im Falle $\varphi_0 \notin [-\varphi, \varphi]$ gilt:

$$\overline{PNR} = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_i^n \Delta\varphi_i SNR_i = \frac{n}{\sqrt{n}} \overline{\Delta\varphi} \overline{SNR} \quad (5.14)$$

mit n als der Anzahl der Punkte im Bild, $\Delta\varphi_i$ dem Phasensignal und SNR_i dem SNR des jeweiligen Bildpunktes i . $\overline{\Delta\varphi}$ und \overline{SNR} sind somit die durchschnittliche Phase bzw. das durchschnittliche SNR des Phasenbildes.

Der Magnitudenverlust innerhalb der Offresonanzstreifen L lässt sich als Verhältnis des SNR innerhalb ($\min(SNR)$) und außerhalb der Offresonanzstreifen ($\max(SNR)$) beschreiben: $L = \min(SNR)/\max(SNR)$.

Sind, wie mit $N = 2$, Phasensignalverstärkungen und Magnitudenverluste räumlich voneinander getrennt, ergibt sich:

$$\overline{PNR} = \frac{1}{\sqrt{n}} \left(\sum_i^{n-\frac{n}{R}} 2\overline{\Delta X} \Delta\varphi_i SNR_i + \sum_i^{\frac{n}{R}} L \Delta\varphi_i SNR_i \right) \quad (5.15)$$

R ist das Verhältnis der Gesamtanzahl der Bildpunkte n zur Anzahl der Bildpunkte innerhalb der Offresonanzstreifen n' : $R = n/n'$; $2\overline{\Delta X}$ ist die durchschnittliche Phasensignalverstärkung außerhalb der Offresonanzstreifen. Gleichung 5.15 lässt sich umformen zu:

$$\overline{PNR} = \frac{n}{\sqrt{n}} \overline{\Delta\varphi} \overline{SNR} \left(2\overline{\Delta X} \left[1 - \frac{1}{R} \right] + L \frac{1}{R} \right) \quad (5.16)$$

Wenn Offresonanzstreifen nicht mehr als die Hälfte aller Bildpunkte betreffen ($R > 2$) und die durchschnittliche Phasenverstärkung $\overline{\Delta X}$ den Faktor 1 übersteigt, ist der Ausdruck innerhalb der runden Klammern größer als 1 und somit das durchschnittliche PNR der phasenpräparierten bSSFP-MRE-Aufnahmetechnik größer als das einer unpräparierten Aufnahme mit $\varphi_0 \notin [-\varphi, \varphi]$.

5.1.2.0.36 Filterung des bSSFP-MRE-Phasensignals Wird die Amplitude des PPG erhöht, so verringert sich der Abstand der Bereiche der Phasensignalverstärkung ebenso wie der Abstand der Offresonanzstreifen. Im Magnitudenbild erscheint ein Streifenprofil, gebildet von parallelen Signalauslöschungen senkrecht zur Richtung des PPG. Wird der Abstand der Offresonanzstreifen und Phasenverstärkungsbereiche soweit verringert, dass jeder Bildpunkt den gesamten Offsetphasenbereich umfasst, wirkt der PPG

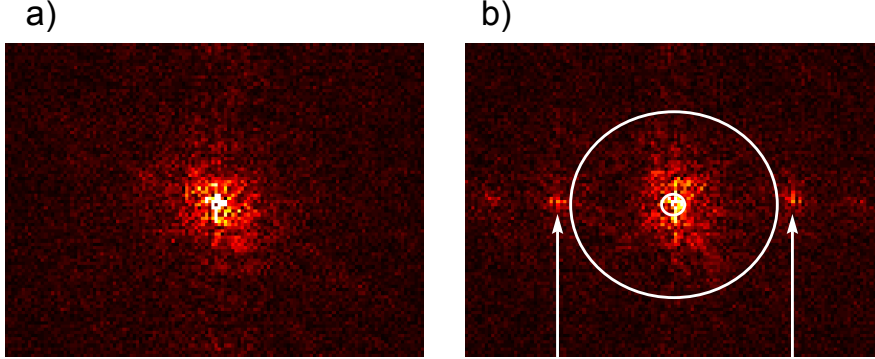


Abbildung 5.10: *k*-Raumbild unpräparierter (a) und phasenpräparierter bSSFP-MRE (b). Die weißen Markierungen in b zeigen die Filtergrenzen der örtlichen Bandpass-Filterung. Die *k*-Raumbilder entstammen den experimentellen Daten aus Abbildung 5.17 a und d in Kapitel 5.2.3. Die Pfeile kennzeichnen die Maxima, die sich aus der Streifenstruktur im MR-Bild ergeben.

wie der in Kapitel 2.3.3.0.8 angesprochene Spoiler-Magnetfeldgradient und die transversale Magnetisierung wird innerhalb jedes TR vollständig dephasiert.

Die Streifenstruktur lässt sich durch eine räumliche Bandpass-Filterung entfernen, wobei die periodischen Bildstörungen gut vom Wellensignal separiert werden. Die örtliche Offsetphasenverteilung in x errechnet sich entsprechend Gleichung 2.47 in Kapitel 2.3.1.0.3 zu:

$$\varphi_0(x) = \frac{1}{2}\gamma g \tau x \quad (5.17)$$

mit τ als der Dauer des PGG. Der Faktor $\frac{1}{2}$ wurde eingeführt, weil mit minimaler Dauer des PPG die Fläche des trapeziodalen Magnetfeldgradienten der Fläche eines Dreiecks entspricht. Die optimale Amplitude des PPG ist erreicht, wenn der Abstand zweier Verstärkungsbereiche minimal ist und zugleich nach Gleichung 5.16 die Offresonanzstreifen nicht mehr als die Hälfte aller Bildpunkte beeinträchtigen. Das ergibt einen optimalen Abstand der Verstärkungsbereiche von $n' = 2$ Bildpunkten. Der Offsetphasenbereich φ_0 erstreckt sich somit innerhalb dreier Bildpunkte über $[-\pi, \pi]$. Mit einer Bildauflösung FOV/n ergibt sich für die optimale Amplitude des PPG:

$$g = \frac{n4\pi}{\gamma \tau n' FOV} \quad (5.18)$$

Für die durchschnittliche Verstärkung $\overline{\Delta X}$ der Pixel gilt nach Gleichung 5.13:

$$\begin{aligned} \frac{1}{n'} \frac{1}{2} 2\pi + \frac{n' - 1}{n'} \overline{\Delta X} 2\pi &= 2\pi \\ \overline{\Delta X} &= 1 + \frac{1}{2n' - 2} > 1 \quad \forall n' > 1 \end{aligned} \quad (5.19)$$

Die Bedingung für ein verbessertes PNR aus Gleichung 5.16 ist somit für $n' = 3$ erfüllt und es folgt eine 1.25-fache Verbesserung des PNR .

Die durch den PPG induzierte Streifenstruktur spiegelt sich im k -Raum als Maximum bei dem Wert $\frac{n}{n'FOV}$ wider (siehe Abbildung 5.10 **b**). Um die Streifenstruktur sowie Signalrauschen zu entfernen, werden alle Ortsfrequenzen des Maximums und oberhalb des Maximums auf den Wert 0 gesetzt. Phasensignale, die durch rigide Translationen des Gewebes entstehen, werden durch eine Tiefpass-Filterung im Frequenzbereich nahe Null eliminiert.

Periodische Signalauslöschungen zur Bestimmung von Gewebeverzerrungen auszunutzen ist bereits aus der HARP-Analyse bekannt (HARP = *harmonic phase*). Im Unterschied zur hier vorgestellten Bandpass-Filterung werden in der HARP-Analyse aber gerade nur die Bereiche des k -Raums ausgewertet, in denen sich die Streifen niederschlagen [153–158].

5.2 Experimentelle Anwendung fraktionierter bSSFP-MRE

Die mögliche Anwendbarkeit der fraktionierten MRE, die sich aus den theoretischen Vorhersagen ergibt, wurde experimentell an einem Agarosephantom verifiziert und im menschlichen Oberarmmuskel, der Leber und dem Herzen überprüft. Die Anregung entsprach den in Abbildung 5.3 dargestellten Synchronisationsschemata.

Alle Untersuchungen wurden unter Anwendung eines einzelnen MEG-Zyklus vorgenommen.

5.2.1 Agarosephantom

5.2.1.0.37 Methoden Die Phantomuntersuchungen wurden an einem Agarosephantom, welches aus einer 1.5%-igen Lösung von Agarose in Wasser hergestellt wurde, durchgeführt, wobei Scherwellen über einen Plattenaktuator an der Oberfläche des Phantoms eingekoppelt wurden. Die Abmessungen des Phantoms betrugen 11 cm kubische Kantenlänge. Die MRE-Aufnahmen

SCHEMA	$N = 1$	$N = 2$	$N = 4$
Agarose	$f = 158.5 \text{ Hz}$	$f = 79.3 \text{ Hz}$	$f = 40.0 \text{ Hz}$
Simulation	$\varphi = \pi/100$	$\varphi = \pi/10$	$\varphi = \pi/10$

Tabelle 5.2: *Aufnahmeparameter phasenpräparierter bSSFP-MRE am Agarosephantom. Weiterhin wurden folgende Aufnahmeparameter eingestellt: $TR = 6.31$; MEG: $g = 30 \text{ mT/m}$; $\tau = 2 \text{ ms}$; PPG: $g = 1.5 \text{ mT/m}$; $\tau = 0.52 \text{ ms}$; $FOV = 200 \times 200 \text{ mm}^2$; Matrix: 128×128 ; Schichtdicke: 5 mm ; Flipwinkel: $\alpha = 50^\circ$.*

wurden mit einer, durch einen MEG in Schichtselektionsrichtung erweiterten, bSSFP-Aufnahmetechnik (vergleiche Abbildung 5.1) mit Synchronisationsschemata $N = 1, 2$ und 4 akquiriert. Die Lage der Schichtebene innerhalb des Phantoms wurde mittels Shim-Gradienten so eingestellt, dass die Phasenbeziehung für alle Synchronisationsschemata einem linearen Verlauf folgt. Eine leichte Verschiebung der Schichtebene in Schichtselektionsrichtung führte zu einer nahezu homogenen Offsetphase $0 < \varphi_0 \ll \pi$.

Nach diesen Referenzexperimenten wurde ein PPG in Frequenzkodierrichtung (RO) angewandt, um einen linearen Gradienten der Offsetphasenverteilung zu erzeugen.

Die Phase der mechanischen Vibration wurde in Inkrementen von $\frac{\pi}{8}$ 16-mal verschoben. Die Amplitude des PPG war so justiert, dass innerhalb des Phantoms ein Offsetphasenbereich von -1.5π bis $+1.5\pi$ gewährleistet wurde ($g = 1.5 \text{ mT/m}$). Weitere Aufnahmeparameter sowie die Parameter der dazugehörigen numerischen Simulationen sind in Tabelle 5.2 aufgelistet. Um eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, lagen die Phasenwerte, die in den Simulationen verwendet wurden, in derselben Größenordnung, wie sie in den Experimenten auftraten.

5.2.1.0.38 Ergebnisse

5.2.1.0.38.1 N=1 Die Agarose-Experimente bestätigten die durch numerische Simulationen vorausgesagte Korrelation von $\Delta\varphi$ und φ_0 (Abbildung 5.11).

Bei weitgehend homogener Offsetphase (**a**) propagierten die Scherwellen vertikal innerhalb des Agarosephantoms, wobei die Amplitude des Phasensignals einzig durch mechanische Einflüsse, wie Dämpfung oder Reflexionen, beeinflusst wurde.

Unter Anwendung des PPG (**b**) war deutlich ein im Vergleich zu **a** verstärktes Phasensignal bei $\varphi_0 = \pm\pi$ zu erkennen. Der Quotient des Phasensignals aus Bild **b** und Bild **a** ergab den Verstärkungsfaktor $2\Delta X$, dessen

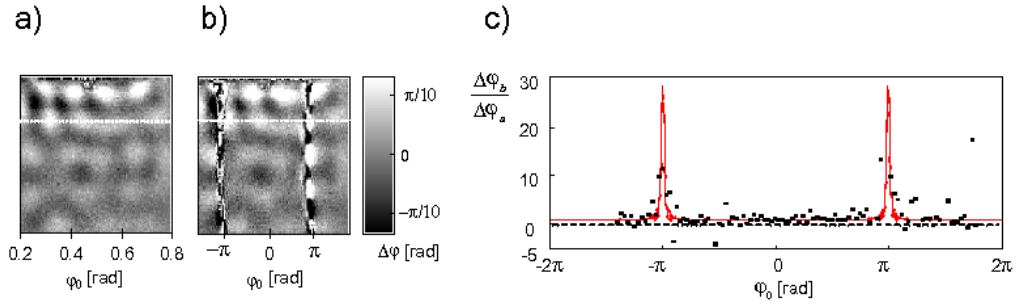


Abbildung 5.11: Phasendifferenzbilder in einem Agarosephantom ohne (a) und mit (b) zusätzlichem PPG entlang horizontaler Richtung bei $N = 1$ aufgenommen. In c) wurde das Verhältnis horizontaler Profillinien aus a) und b) (schwarze Quadrate) mit der erwarteten Phasenverstärkung, berechnet aus Simulationen, verglichen (durchgezogene rote Linie).

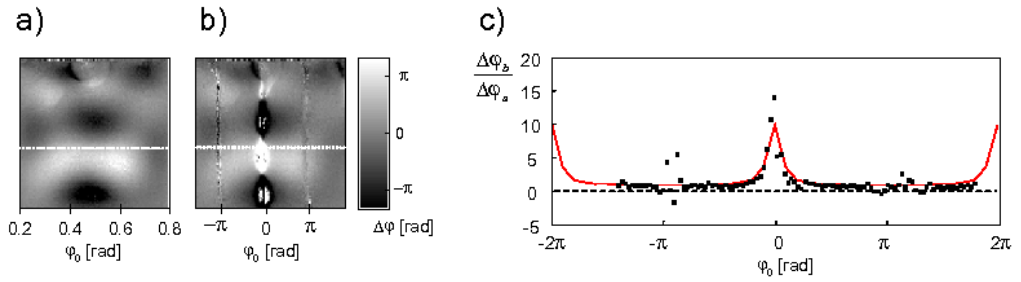


Abbildung 5.12: Phasendifferenzbilder eines Agarosephantoms ohne (a) und mit (b) zusätzlichem PPG in rechts-links-Richtung bei $N = 2$. c) zeigt das Verhältnis der horizontalen Profillinien von a) und b).

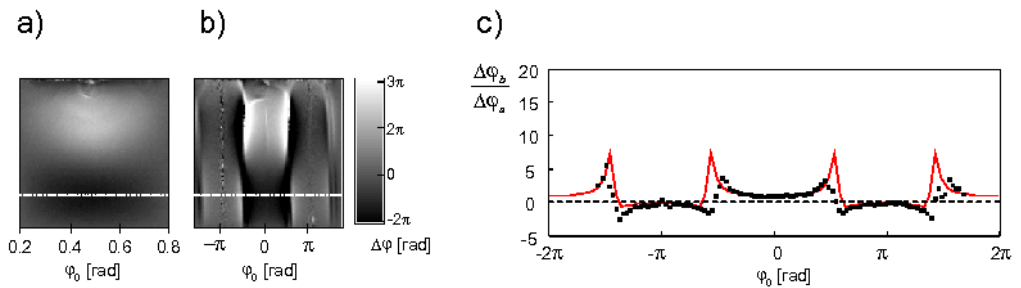


Abbildung 5.13: Phasendifferenzbilder eines Agarosephantoms mit Synchronisationsschema $N = 4$. Bei appliziertem PPG (in b) treten Verschiebungen der Bewegungsphase in Abhängigkeit der Offsetphase φ_0 auf.

Verlauf der numerischen Vorhersage entsprach. Die Verstärkung korrelierte örtlich mit der Signalauslöschung im Magnitudenbild, so dass sich trotz hohem Phasensignals ein verringertes PNR ergab.

5.2.1.0.38.2 N=2 Die Phasendifferenzbilder in Abbildung 5.12 zeigen den Verstärkungsbereich bei $\varphi_0 = 0$ unter Anwendung des Synchronisationsschemas $N = 2$. Die Bereiche der Verstärkung wurden daher nicht durch Magnitudenverluste beeinträchtigt und die Überhöhung der durch die mechanische Anregung kodierte Phase φ entsprach in Verlauf und Größenordnung der von der Simulation vorhergesagten Verstärkung.

5.2.1.0.38.3 N=4 Unter Anwendung des Synchronisationsschemas $N = 4$ trat die vorhergesagte Verschiebung der abgebildeten Bewegungsphase bei Offsetphasen $\varphi_0 = \pm \frac{\pi}{2}$ auf. Wie in Abbildung 5.13 **b** dargestellt, ergab sich ein zyklischer Phasenverlauf in horizontaler Richtung, der unter in-vivo Bedingung als fortschreitende Scherwelle kurzer Wellenlänge misinterpretiert werden kann. Die Signalverstärkung entsprach der berechneten Verstärkung.

5.2.1.0.39 Diskussion In den vorgestellten Agarose-Experimenten wurde zum ersten mal die Auswirkung der Offsetphase auf Phasensignale unterschiedlicher Fraktionierung systematisch untersucht, wobei die Ergebnisse den Vorhersagen des Modells entsprachen.

Die demonstrierten, lokal begrenzten Bereiche der Phasensignalverstärkung können in Elastogrammen zu einem Fehlkontrast und Artefakten führen. Im Allgemeinen ist die quantitative Verteilung der Offsetphasen im FOV nicht zugänglich. Das bedeutet, dass im Phasendifferenzbild Bereiche der Verstärkung auftreten, die nicht mit einer tatsächlichen Verstärkung der mechanischen Auslenkung korrespondieren. Da die Steigung des Phasenverlaufs für die Berechnung des Elastizitätsmoduls entscheidend ist, kann das nichtlineare Phasenverhalten der bSSFP-Aufnahmetechnik in der MRE zu Fehlern führen. Aus diesem Grund ist eine genaue Kenntnis der Offsetphase in der bSSFP-MRE bedeutsam. Die Anwendung eines PPG zeigt einen einfachen Weg, das Phasenverhalten während der bSSFP-MRE-Aufnahme zu steuern.

5.2.2 Bizeps

5.2.2.0.40 Methoden Fraktionierte MRE mit $N = 1$ wurde im menschlichen Bizeps mit den in Tabelle 3.1 Kapitel 3.2 aufgeführten Parametern durchgeführt. Daraus ergaben sich nach Gleichung 5.2 die Fraktionierungen $q = 0.6$ sowie $q = 0.75$. Es wurde darauf geachtet, dass die Offsetphase im

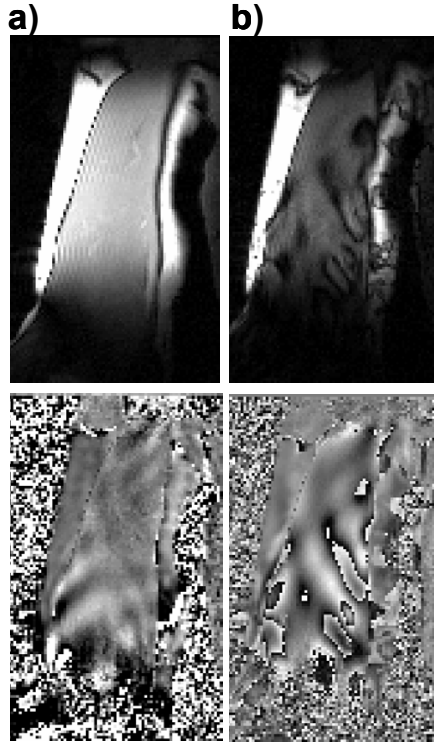


Abbildung 5.14: *bSSFP-MRE am menschlichen Bizeps mit $f = 120$ Hz (a) sowie $f = 75$ Hz (b) und $N = 1$. Magnitudenbilder (obere Reihe) und normalisierte Phasendifferenzbilder (untere Reihe). In b treten im Magnitudenbild Signalauslöschungen auf, die auf eine kodierte Phase $\varphi \pm \pi$ zurückzuführen sind.*

Bereich der linearen Phasenantwort lag, um Magnitudenverluste zu vermeiden. Es wurden 20 Phasendifferenzbilder akquiriert, bei deren Aufnahme das Triggersignal jeweils in Inkrementen von $\frac{\pi}{5}$ verschoben wurde. Daraus ergab sich eine Untersuchungszeit von einer Minute. Die Bildebene befand sich koronar parallel zur langen Achse des Muskels. Die mechanische Anregung des Oberarmes eines 33-jährigen gesunden Probanden erfolgte über eine, in der Armbeuge platzierten, Lorentz-Spule [152].

5.2.2.0.41 Ergebnisse Das SNR ohne TR -Verlängerung aufgrund des MEG (SNR_0) konnte mit 37 ± 2 bestimmt werden. Durch sukzessive Verlängerung des MEG wurde eine effektive Relaxationszeit T_2^* von 17 ± 2 ms gefunden. Zusammen mit einer angenommenen Viskoelastizität $\mu = 5$ kPa und $\eta = 2$ Pas sagt Gleichung 5.5 für den Übergang von $f = 120$ Hz zu 75 Hz eine Steigerung des PNR um den Faktor 2.3 voraus. Die experimentelle Steigerung ist in Abbildung 5.14 zu erkennen. Während mit einer Anregungsfrequenz von 120 Hz das Phasensignal den Wert von $\pm\pi$ nicht überstieg, traten bei $f = 75$ Hz Phasensprünge auf. Die bewegungsinduzierte Phase φ wurde soweit erhöht, dass im Magnitudenbild Offresonanzstreifen auftraten.

Die nach Gleichung 2.84 berechnete Auslenkung ergab $u = 50 \mu\text{m}$ bei 120

Hz und $u = 150 \mu\text{m}$ bei 75 Hz Anregung. Das V-förmige Wellenmuster im Bizeps entstand durch anisotrope Wellenpropagation mit Wellengeschwindigkeiten von $c = 2.27 \pm 0.19 \text{ m/s}$ senkrecht zu den Muskelfasern und $5.28 \pm 0.45 \text{ m/s}$ parallel zu den Muskelfasern. Wellendispersion aufgrund von Viskosität konnte nicht beobachtet werden. Unter Annahme einer Gewebedichte von $\rho = 1.1 \text{ kg/m}^3$ folgte für den Schermodul senkrecht zu den Muskelfasern ein Wert von $\mu = 5.69 \pm 0.95 \text{ kPa}$ und parallel von $\mu = 30.89 \pm 5.23 \text{ kPa}$ [48].

5.2.3 Leber

5.2.3.0.42 Methoden

5.2.3.0.42.1 Unpräparierte bSSFP-MRE Die Bildaufnahme der Lebermessungen erfolgte während vier Atempausen von je 17 Sekunden Dauer, in denen jeweils fünf Phasendifferenzbilder akquiriert wurden. Die axiale Bildebene verlief durch das Zentrum der Leber eines 34-jährigen gesunden Probanden. Die Messparameter sind in Tabelle 3.1, Kapitel 3.2 aufgelistet. Mit den verwendeten Einstellungen konnten Vibrationsamplituden von etwa 1 mm an der Oberfläche des Probanden erzeugt werden. Die Viskosität der Leber wurde aus der Dispersion der Scherwellen bei 51 und 76 Hz abgeschätzt [4, 159, 160].

5.2.3.0.42.2 Phasenpräparierte bSSFP-MRE Phasenpräparierte bSSFP-MRE

wurde an einem 36 Jahre alten gesunden Probanden demonstriert. Es wurden 16 Phasendifferenzbilder während einer Atempause aufgenommen (Untersuchungszeit: 24 Sekunden). Um den Einfluss der Offsetphasen besser beurteilen zu können, wurde die Amplitude des PPG in vier aufeinander folgenden Messungen sukzessive von 0 auf 12.18 mT/m erhöht. Alle relevanten Messparameter sind in Tabelle 3.1 Kapitel 3.2 angegeben. Die maximale Amplitude des PPG ergab sich direkt aus Gleichung 5.18.

Die Datenauswertung erfolgte mittels Welleninversion basierend auf dem Voigt-Kelvin-Modell (siehe Kapitel 2.6.2), nachdem ein räumlicher Bandpassfilter mit den Filtergrenzen $\{1.0, 15\} \text{ cm}$ auf die Phasendifferenzbilder angewendet wurde. Die Grenzen ergaben sich aus der Auflösung der Bildaufnahme und den in Kapitel 5.1.2.0.36 aufgeführten Überlegungen. Zusätzlich wurden die resultierenden Elastogramme mit einem Medianfilter geglättet.

5.2.3.0.43 Ergebnisse

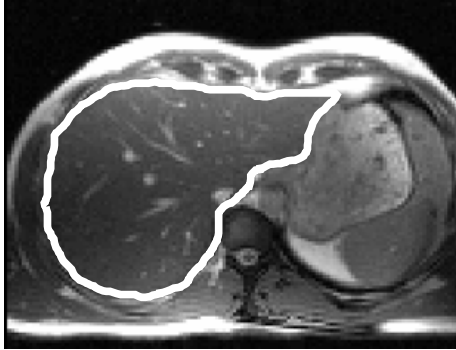


Abbildung 5.15: Referenz-bSSFP-Magnitudenbild aufgenommen in einer axialen Schichtebene ohne mechanische Anregung sowie ohne MEG. Die Umrisse der Leber sind durch die weiße Markierung gekennzeichnet.

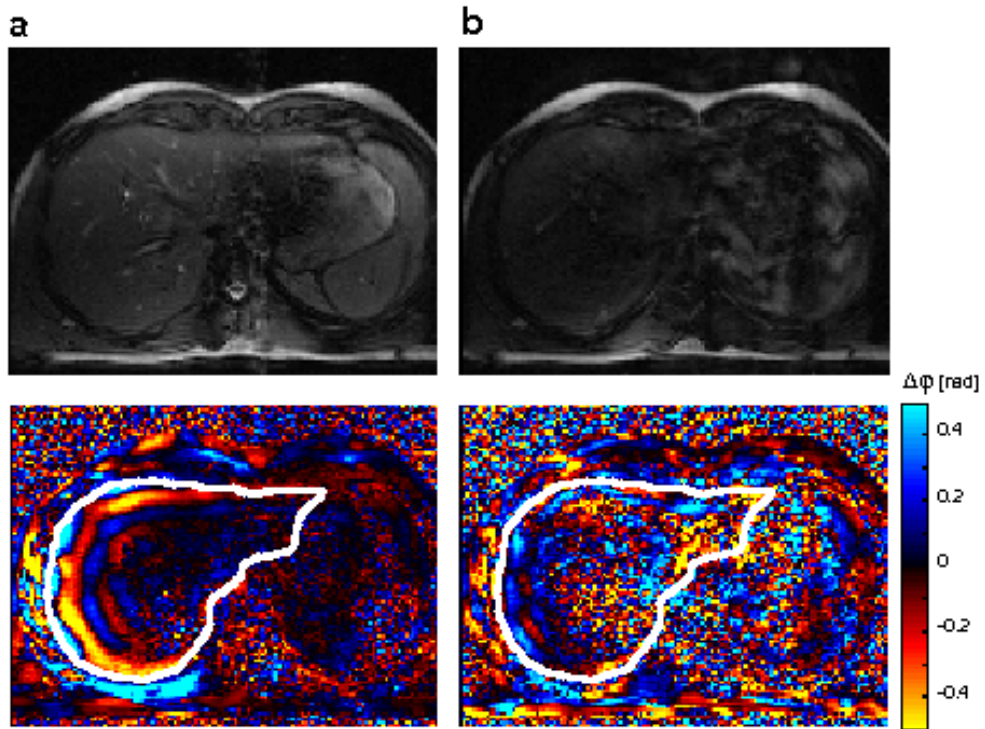


Abbildung 5.16: In-vivo bSSFP-MRE-Daten der menschlichen Leber. **a** und **b** zeigen Aufnahmen der bSSFP-MRE an derselben Bildposition wie in Abbildung 5.15 bei Anregungsfrequenzen $f = 51$ Hz; $N = 2$ (**a**) und $f = 76$ Hz; $N = 1$ (**b**). **Obere Reihe:** Magnitudenbilder. **Untere Reihe:** Phasendifferenzbilder $\Delta\varphi$. Die weiße Markierung deutet die Umrisse der Leber an.

5.2.3.0.43.1 Unpräparierte bSSFP-MRE Das SNR_0 konnte mit 11 ± 1 und das T_2^* mit 9 ± 1 ms bestimmt werden. Diese Werte in Verbindung mit den abgeschätzten Werten für die viskoelastischen Parameter der Leber ($\mu = 2$ kPa und $\eta = 4$ Pas) ergeben nach Gleichung 5.5 eine Steigerung des PNR um 17% bei einer Reduktion der Anregungsfrequenz von 75 Hz auf 51 Hz. Abbildung 5.16 zeigt beispielhaft Bildebene und Phasendifferenzbilder der bSSFP-MRE in der Leber. Im Referenzexperiment ohne MEG wurde ein SNR von ungefähr 8.0 gefunden. Bei Einführung des MEG fiel dieser Wert auf 3.5 (**a**) beziehungsweise 2.5 (**b**), da sich das TR der Aufnahmetechnik entsprechend der Dauer des MEG verlängerte. Trotz des geringeren SNR war das Magnitudensignal für die Auswertung des Phasensignals ausreichend hoch. Die Auslenkungen der mechanischen Anregung ergaben sich zu $u = 80\mu\text{m}$ bei $f = 51$ Hz und $u = 20\mu\text{m}$ bei $f = 75$ Hz. Die erhöhte Auslenkung des Gewebes spiegelte sich im erhöhten PNR des Phasendifferenzbildes wider, obwohl die Kodierfraktion q mit 0.34 ($N = 2$) im Vergleich zu 0.76 ($N = 1$) um mehr als die Hälfte abnahm.

5.2.3.0.43.2 Phasenpräparierte bSSFP-MRE Am deutlichsten ist die Verteilung der Offsetphasen in den Magnitudenbildern (Abbildung 5.17, oberste Reihe) zu erkennen. Bei steigender Amplitude des PPG nahm die Dichte der parallelen Streifen des künstlich erzeugten Magnitudenverlustes von links nach rechts zu. Die initiale Offsetphasenverteilung aufgrund intrinsischer Feldinhomogenitäten im Körper ist in Abbildung 5.17 **a** wiedergegeben. Der erste Streifen geringeren Magnitudensignals trat bei etwa 62 Hz Offresonanz auf (siehe Kapitel 2.2). Auch nach intensivem Shimmen war es nicht möglich, ein homogenes Magnetfeld ohne Magnitudenverluste im gesamten Leberbereich zu erzielen.

Die zusätzliche Offsetphase, die durch den PPG in Abbildung 5.17 **b-d** induziert wurde, überlagerte die intrinsische Offsetphasenverteilung, so dass deren relativer Einfluss auf das Signalverhalten abnahm. Die Abstände des Magnitudenverlustes im Fall **d** entsprachen den theoretisch vorhergesagten ≈ 9 mm nach Gleichung 5.18. Damit wurde in Abbildung 5.17 **d** das beschriebene optimale Verhältnis von Magnitudenverlust und Phasenverstärkung erzielt.

Die zweite Bildreihe in Abbildung 5.17 zeigt den Betrag der zugehörigen Phasendifferenzbilder. Die nach Gleichung 2.84 berechneten durchschnittlichen Wellenamplituden innerhalb des ROI stiegen von ursprünglich $34\mu\text{m}$ in **a** auf $46\mu\text{m}$ in **b** und $48\mu\text{m}$ in **c** sowie auf $60\mu\text{m}$ in **d**. Diese scheinbare Vergrößerung der Wellenamplitude ergab sich aus den nichtlinearen Phaseneffekten der bSSFP-MRE-Aufnahmetechnik. Bei der relativ flachen Offset-

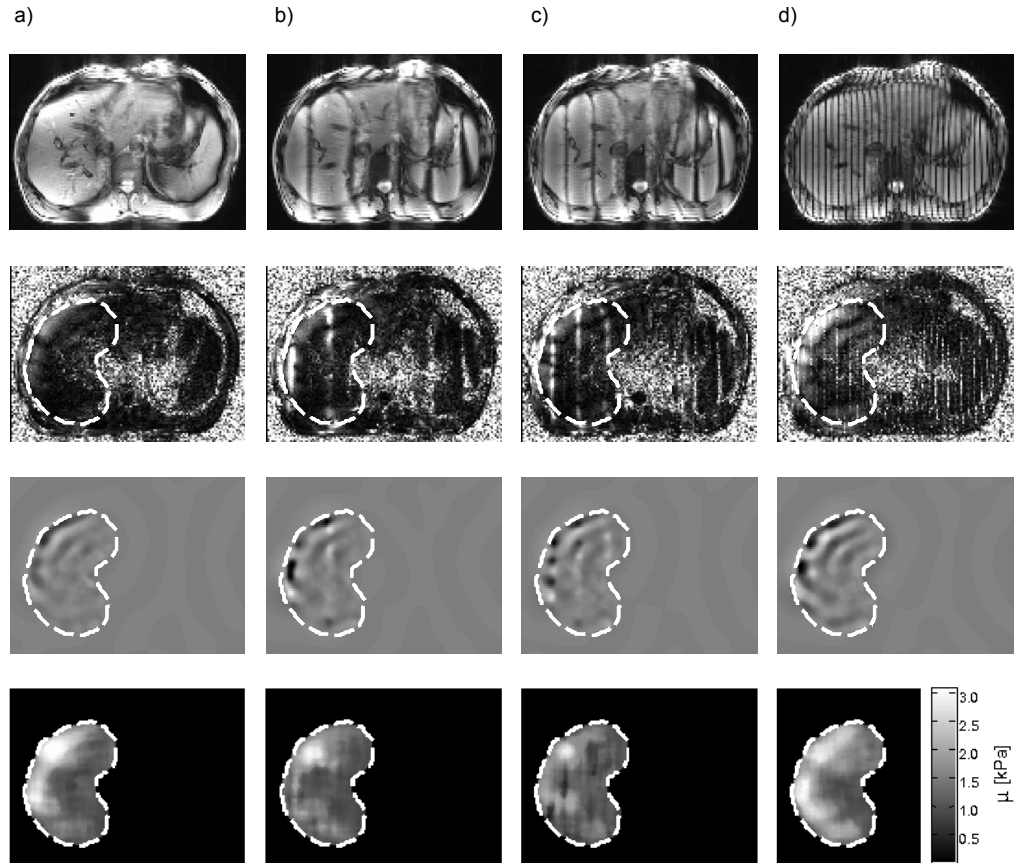


Abbildung 5.17: Phasenpräparation in *in-vivo* Leber bSSFP-MRE bei ansteigender Amplitude des PPG von links nach rechts und $N = 2$. **Reihe 1:** Magnitudenbilder der Leber in axialer Schichtebene. **Reihe 2:** Betrag der Phasendifferenzbilder $\Delta\varphi$ mit gestrichelt eingezeichneten ROI in der Leber. **Reihe 3:** Segmentierte und räumlich gefilterte Phasendifferenzbilder. **Reihe 4:** Elastogramme berechnet aus den Bildern in **Reihe 3**. Dargestellt ist der Realteil des komplexen Moduls nach Gleichung 2.73 in Kapitel 2.6.2.

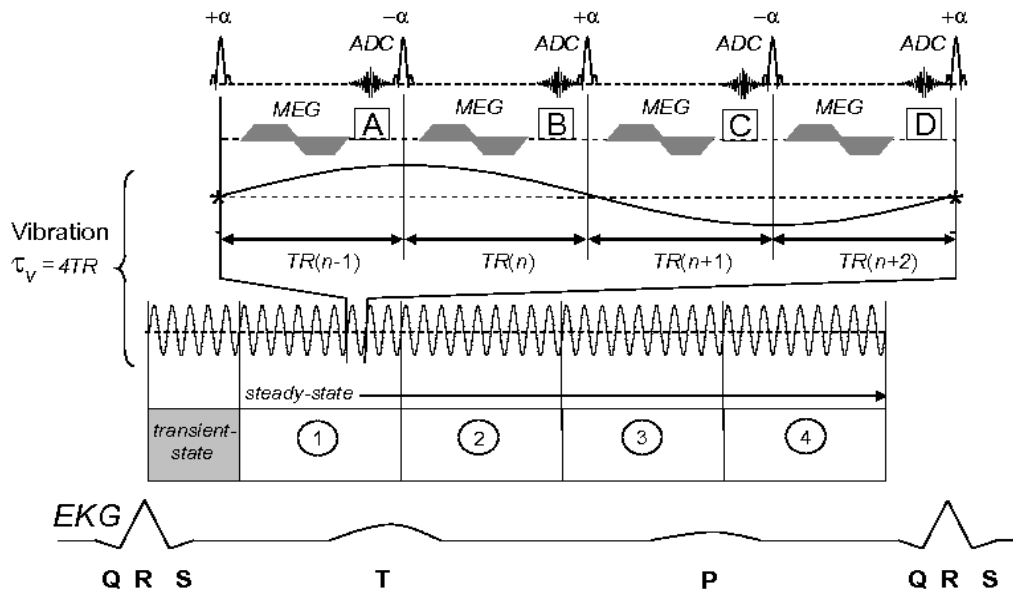


Abbildung 5.18: Schematische Darstellung der Bildakquisition bei der bSSFP-MRE am Herzen. In diesem Beispiel werden jeweils 4 Phasenbilder in 4 verschiedenen Herzphasen akquiriert.

phasenverteilung in **a** wurde ein Großteil der Wellenamplitude nur mit der halben Effizienz kodiert. Auch in **b** und **c** war die Verstärkung des Phasensignals noch abhängig von der örtlichen Verteilung der Wellenauslenkung. Erst die optimale Einstellung des PPG in **d**, die zu einem dichten Streifenmuster führte, erlaubte die räumliche Filterung der Phasendifferenzbilder, deren gleichmäßige Intensität die tatsächlichen Auslenkungen wiedergab.

In Reihe drei der Abbildung 5.17 wurden die Streifen geringer Magnituden-Intensität mit Hilfe des örtlichen Bandpass-Filters mit Filtergrenzen $\{1.0, 15\}$ cm eliminiert. Welleninversion lieferte aus diesen gefilterten Phasendifferenzbildern räumlich aufgelöste Elastogramme. Der durchschnittliche elastische Schermodul innerhalb des betrachteten Bereiches betrug 2.0 ± 0.4 , 1.7 ± 0.3 , 1.6 ± 0.3 , und 2.2 ± 0.2 kPa (von **a** nach **d**) und variierte somit vergleichsweise wenig. Folgeuntersuchungen desselben Probanden mit konventionellen MRE-Aufnahmetechniken ergaben ein Schermodul von 2.4 ± 0.4 kPa.

5.2.4 Herz

5.2.4.0.44 Methoden Eine Bestimmung der Wellenlänge bzw. der Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Scherwelle lässt sich nur durchführen, wenn

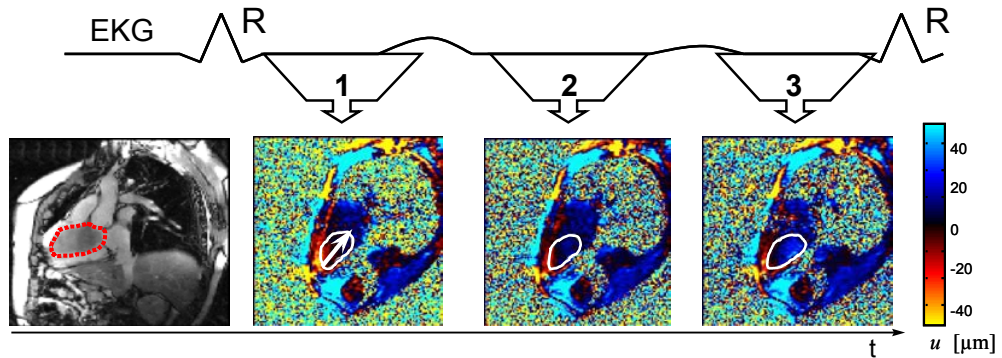


Abbildung 5.19: bSSFP-MRE-Aufnahmen des intraventrikulären Septums eines gesunden Probanden während drei Herzphasen. Das Zeitfenster der Aufnahme relativ zur EKG-Kurve ist durch die Pfeile 1-3 angedeutet. Links: Position des Septums im FOV (gestrichelte Linie). Die Bestimmung der Wellengeschwindigkeit im Septum erfolgte entlang des eingezeichneten Pfeiles.

das Gewebe innerhalb der Bildebene eine räumliche Ausdehnung besitzt, die in der Größenordnung einer Wellenlänge liegt. Aus diesem Grund wurde für die myokardiale MRE zunächst die septale Schichtebene als Untersuchungsbereich gewählt (siehe Kapitel 2.5.2.0.12). Die Bildaufnahme konnte beschleunigt werden, indem nur 50% des k -Raumes aufgenommen wurde. Die effektive Halbierung der örtlichen Auflösung fällt bei den erwarteten Wellenlängen von mehr als einem Zentimeter für die Analyse der Scherwellen nicht ins Gewicht [161]. Die Kodierung der Schwingung wurde ausschließlich in Schichtselektionsrichtung entsprechend einer Auslenkung senkrecht zur septalen Bildebene durchgeführt.

Die unpräparierten Aufnahmen wurden bei einer möglichst homogen Off-phasenverteilung innerhalb des Septums durchgeführt.

Im zweiten Schritt wurde ein schwacher PPG (5 mT/m) eingeführt um die nichtlineare Verstärkung der Phasenantwort zu untersuchen. Zur Bestimmung der tatsächlichen Wellenamplitude im Septum wurden die Untersuchungen mittels SPGRE-MRE (siehe auch Kapitel 6) in derselben Bildebene wiederholt.

Es wurden Experimente an sechs gesunden Probanden zwischen 30 und 50 Jahren durchgeführt. Der k -Raum wurde in Segmente von neun Zeilen pro Herzschlag unterteilt, wobei jeweils die vier Phasenbilder A , B , C und D , wie in Abbildung 5.18 schematisch dargestellt, verschachtelt aufgenommen wurden. In einem Zeitfenster von 186 ms wurden 36 Zeilen eines Phasendifferenzbildes aufgenommen. Bei einem durchschnittlichen Puls von 700 – 900

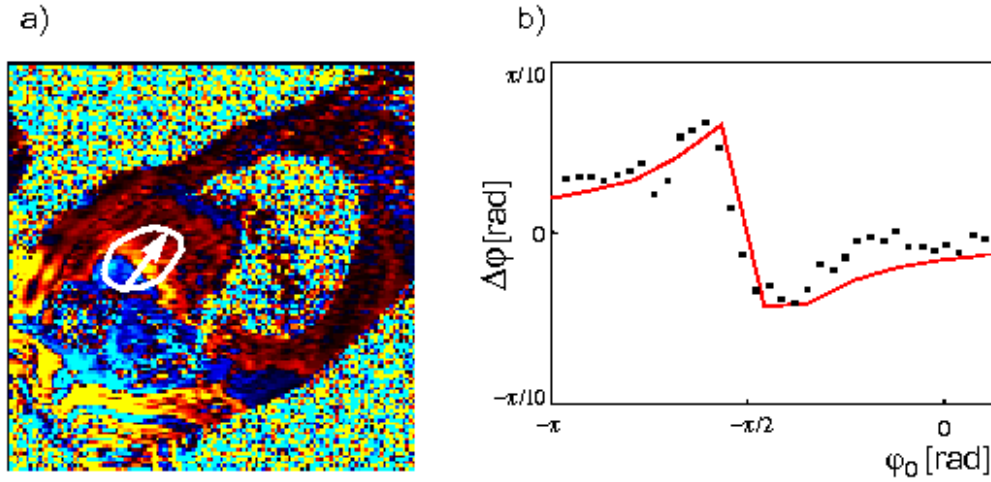


Abbildung 5.20: bSSFP-MRE-Aufnahmen des Septums. **a:** Phasendifferenzbild der frühen Diastole. Die Position des Septums ist durch die weiße Markierung gekennzeichnet. **b:** Phasendifferenz des in der Abbildung **a** eingezeichneten Profils. Die durchgezogene Linie gibt den theoretischen Verlauf wieder, die schwarzen Quadrate die experimentellen Daten aus **a**.

ms erlaubte diese zeitliche Auflösung die Akquisition von 3 – 5 Phasendifferenzbildern pro Herzschlag, wobei für die Auslese des kompletten k -Raumes acht Herzschläge notwendig waren [110]. Für die Aufnahme der Propagation der Welle wurde der Zeitpunkt des Triggersignals 16 mal in Schritten von $\frac{\pi}{8}$ verschoben, so dass eine vollständige Periode der Vibration innerhalb von vier Atempausen mit jeweils 32 Herzschlägen Dauer abgetastet wurde. In Tabelle 3.1, Kapitel 3.2 sind alle weiteren Parameter der Aufnahmetechnik gelistet. Die Auslenkung der mechanischen Anregung wurde nach dem subjektiven Empfinden des Probanden eingestellt und auf maximal 1 mm an der Thoraxoberfläche begrenzt.

5.2.4.0.45 Ergebnisse

5.2.4.0.45.1 Unpräparierte bSSFP-MRE Cine-bSSFP-Aufnahmen zeigten, dass das Septum während des gesamten Herzzyklus weitgehend innerhalb der Bildebene verblieb. Die Auswertung der Phasendifferenzbilder ergab eine Vibrationsamplitude innerhalb des Herzens von etwa 40 – 140 μm (Abbildung 5.19). Natürliche Herzbewegungen konnten durch eine zeitliche Filterung sehr gut von der extern induzierten Anregung getrennt werden und trugen kaum zum Phasensignal bei ($< 5\%$). Vergleichsmessungen ohne

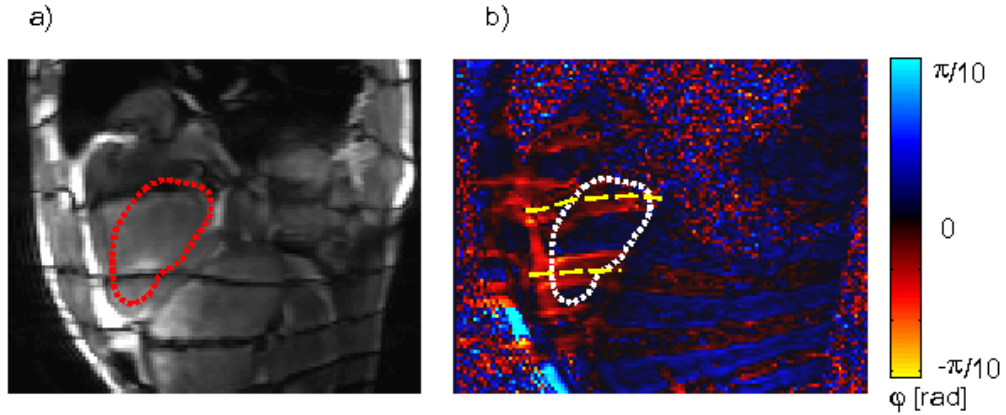


Abbildung 5.21: bSSFP-MRE-Aufnahmen des Septums eines gesunden Probanden während der frühen Diastole. **a:** Magnitudenbild. **b:** Phasendifferenzbild. Die gelben Markierungen zeigen die Position des Magnitudenverlustes aus **a**.

mechanische Anregung wiesen daher keinerlei Wellenamplitude in dem untersuchten Frequenzbereich auf. Die größte Auslenkung der Wellen im Herzen trat im Bereich des Apex auf, über den, wegen seiner Nähe zum Brustkorb, die Einkopplung der Wellen in das Herz erfolgte. Damit konnte erstmals gezeigt werden, dass auch extern induzierte Vibrationen innerhalb des Herzens detektierbar sind. Die Geschwindigkeiten der Wellen betrugen 2.5 ± 0.4 m/s für alle untersuchten Phasen des Herzzyklus, was bei einer Dichte $\rho \approx 1.1$ kg/m³ einem elastischen Schermodul von 7 ± 2 kPa entspricht. Unterschiede des Wellenmusters zwischen den untersuchten Herzphasen, die auf Elastizitätsänderungen schließen lassen, konnten nicht beobachtet werden.

Die Reproduzierbarkeit der Elastographie-Technik wurde durch wiederholte Untersuchungen an verschiedenen Probanden bei Folgeuntersuchungen getestet. Generell variierte die Verteilung der Offsetphasen im Septum stark mit der Lage der Schichtebene in Abhängigkeit individueller anatomischer Strukturen. Dadurch ergaben sich bei einigen Probanden Offresonanzstreifen in der Nähe des Herzens, wodurch nichtlineare Phaseneffekte innerhalb des Septums auftraten, die das Vorhandensein kurzweiliger Auslenkungen vortäuschten (siehe Abbildung 5.20).

5.2.4.0.45.2 Phasenpräparierte bSSFP-MRE Die Ergebnisse der phasenpräparierten bSSFP-MRE sind exemplarisch in Abbildung 5.21 für die frühe Diastole dargestellt. Die horizontalen Streifen niedrigen SNR hatten einen Abstand von etwa 4 cm. Die Verstärkung der Differenzphase bei $\varphi_0 = \pm \frac{\pi}{2}$ trat, wie von den Simulationen vorhergesagt, in einem Abstand von

2 cm auf. Die Verstärkung des Phasensignals innerhalb des Septums erreichte durchschnittlich das Vierfache einer konventionellen MRE-Aufnahmetechnik. Damit erreichte die Verstärkung 4/5 des theoretisch vorhergesagten Wertes. Die Halbwertsbreite der Phasenverstärkung ΔX konnte bei der verwendeten Ortsauflösung nicht ermittelt werden, was auf Auslenkung u von weniger als $140\text{ }\mu\text{m}$ schließen lässt (vergleiche Kapitel 5.1.2.0.35).

5.2.5 Diskussion

5.2.5.0.46 Fraktionierte MRE Die theoretisch vorhergesagte Steigerung des PNR in der fraktionierten MRE wurden durch die Experimente bestätigt. In der Leber konnten die Messungen innerhalb weniger Atempausen durchgeführt werden. Die Erhöhung des PNR aufgrund der höheren Vibrationsamplitude bei sehr niedrigen Anregungsfrequenzen wiegt den Verlust durch die eingeschränkte Kodiereffizienz auf. Im Muskelgewebe wiegt der Vorteil der fraktionierten MRE bezüglich der Höhe des Signals zwar geringer, allerdings können MRE-Experimente im Vergleich zur klassischen SPGRE-MRE um den Faktor 10 beschleunigt werden [152]. Der Vorteil der Methode besteht, neben der Beschleunigung der Bildaufnahmezeiten, in der hohen Flexibilität in Bezug auf die Frequenz der eingekoppelten Scherwellen. Das macht die fraktionierte MRE besonders interessant für die MRE in Geweben mit kurzer T_2^* -Zeit wie der Leber sowie in Organen, die intrinsischen Bewegungen unterliegen, wie dem Herzen.

Fraktionierte MRE kann mit jeder MRE-Aufnahmetechnik verwendet werden und kam bereits in Verbindung mit der SE-EPI-Aufnahmetechnik bei Elastizitätsstudien des Hirns sowie der Leber erfolgreich zum Einsatz [3, 4, 159].

5.2.5.0.47 Fraktionierte bSSFP-MRE Die bSSFP-MRE am Herzen zeigte, dass die Thoraxwippe in der Lage ist, Vibrationen auch in geschützte Organe zu übertragen. Die Propagationsgeschwindigkeit der Scherwelle innerhalb des Herzens war aufgrund nichtlinearer Phaseneffekte schwer möglich.

Daraus folgt, dass bSSFP-Aufnahmetechniken wegen ihrer nichtlinearen Phasenbeziehung nicht ohne Weiteres für die MRE einsetzbar sind. Die räumliche Auflösung der Elastogramme wird durch lokal begrenzte Verstärkungsbereiche wie in Abbildung 5.17 **a - c** reduziert. Eine reproduzierbar homogene Offsetphasenverteilung ist im menschlichen Körper nur schwer zu verwirklichen.

Die Einführung des PPG eliminiert diese Fehlerquellen und entbindet den Anwender von der Notwendigkeit eines aufwändigen Shimmen, weil intrinsi-

sche Offsetphasen an Einfluss verlieren. Damit ermöglicht der PPG die Kontrolle von Nichtlinearitäten und erhöht das Phasensignal der bSSFP-MRE-Aufnahmetechnik. Am günstigsten für die bSSFP-MRE sind Synchronisationsschemata mit $N = 2$. Allerdings erlaubt auch $N = 4$ eine Abschätzung der Auslenkung über die Halbwertsbreite des Verstärkungsbereiches.

Neben der Anwendung der phasenpräparierten bSSFP-Aufnahmetechnik in der MRE, könnte die neue Aufnahmetechnik auch bei der Flussquantifizierung eingesetzt werden.

5.3 Fazit

Besonders im Hinblick auf die Elastographie am Herzen ist die Schnelligkeit der Bildaufnahme ein entscheidendes Kriterium für die Anwendbarkeit der MRE. Erst mit der fraktionierten MRE war es möglich, Scherwellen extern in den Herzmuskel zu induzieren und mit einer hohen Zeitauflösung aufzunehmen. Allerdings konnten mit der bSSFP-MRE innerhalb eines Herzzyklus keine signifikanten Elastizitätsänderungen detektiert werden.

Die Amplitude der induzierten Vibrationen im Herzen kann durch eine Verringerung der Anregungsfrequenz weiter erhöht werden.

Die Zeitauflösung lässt sich nur durch Anregungsschemata mit $N > 4$ verbessern. Damit ist es nötig das lineare Phasenverhalten einer unbalancierten Gradientenecho-Technik (SPGR) für die MRE zu nutzen, um die Veränderung der Wellenamplituden über eine Herzphase mit hoher Zeitauflösung aufzuzeichnen. Diese Methode der MRE am Herzen wird im folgenden Kapitel erläutert.

Kapitel 6

Fraktionierte SPGRE-MRE am menschlichen Herzen

Im vorangegangenen Kapitel wurden die Vorteile und Problematiken der fraktionierten bSSFP-MRE zur Bestimmung myokardialer Elastizitäten beschrieben. Trotz der erstmaligen Detektion extern indizierter Scherwellen im Herzen war es mit der bSSFP-MRE nicht möglich, viskoelastische Kenngrößen des Myokards zu bestimmen. Aus diesem Grund soll in diesem Kapitel das Prinzip der fraktionierten MRE genutzt werden, um relative Amplitudenvariationen der Scherwellen über einen Herzzyklus zu detektieren, um daraus Änderungen der Elastizität abzuleiten.

Mit kontinuierlicher mechanischer Anregung ist die Energieflussdichte zeitlich konstant. Sind Reflexionen und Dämpfungsverluste vernachlässigbar, so lässt sich das Verhältnis der Elastizitäten zweier Gewebe über das Verhältnis der dazugehörigen Wellenamplituden nach Gleichung 2.83 in Kapitel 2.6.3 mit $c = \sqrt{\mu/\rho}$ zu

$$\frac{u_1}{u_2} = \left(\frac{\mu_2}{\mu_1} \right)^{\frac{1}{4}} \quad (6.1)$$

bestimmen.

Diese Methode der Bestimmung viskoelastischer Größen ist sehr empfindlich gegenüber Randbedingungen (Reflexionen, Beugung, Dämpfung und Streuung), erfordert aber nicht die Auswertung der Scherwellenlänge oder Messung der Ausbreitungsgeschwindigkeit. Deshalb kann die Anregungsfrequenz soweit reduziert werden, dass nahezu keine Dämpfung der Wellenamplitude auftritt und die Auslenkungsamplituden im Herzen Werte erreichen, die mit den linearen Kodiereigenschaften der SPGRE-MRE zugänglich sind.

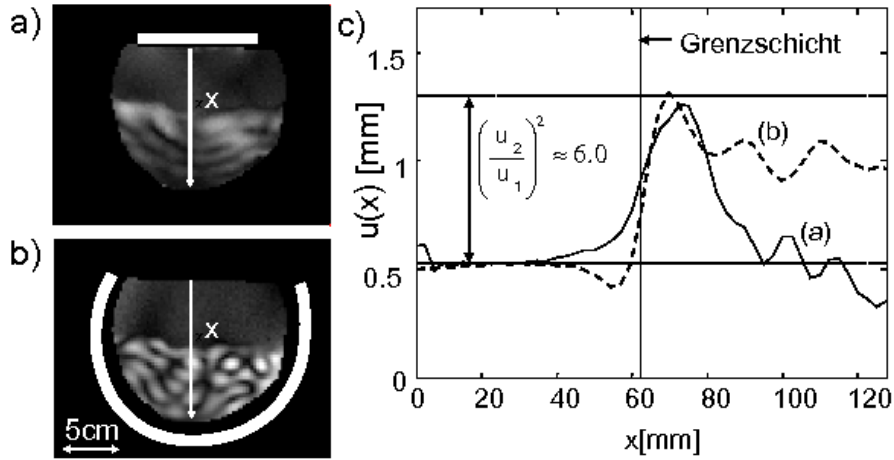


Abbildung 6.1: Scherwellenamplituden in einem Gel-Phantom unterschiedlicher Steifigkeit. Das Gel-Phantom bestand aus zwei Komponenten, wobei die obere steifer als die untere war. **a:** Anregung mittels Plattenaktuator; **b:** Anregung über die Gefäßwände (weiße Linien). **c:** Profile durch **a** und **b** an der Position der in x -Richtung eingezeichneten Pfeile. Die gestrichelten Linien zeigen die Werte der Amplituden, die für die Berechnung der Elastizitätsänderung an der Grenzfläche der beiden Komponenten verwendet wurden.

6.1 Testmessung an einem Gel-Phantom

6.1.1 Methoden

Um die Beziehung von Elastizität und Scherwellenamplitude näher zu untersuchen, wurde ein MRE-Experiment an einem zylinderförmigen Wirogel-Phantom (Bego GmbH, Bremen, Deutschland) mit 20 cm Länge und 18 cm Durchmesser durchgeführt. Das Phantom setzte sich aus zwei Komponenten zusammen, wobei die obere steifere Komponente aus einer 3% m und die weichere aus einer 0.25% m Gel-Wasser-Mischung bestand. Die Aufnahme der Phasenbilder A und B erfolgte mittels der SE-EPI-Bildaufnahmetechnik, die durch einen sinusoidalen MEG bewegungssensitivisiert wurde [162]. Die Dauer des MEG entsprach einer Periode der Vibration ($\tau = 31$ ms), erfolgte also nach dem klassischen MRE-Synchronisationsschema (siehe Kapitel 2.6.4). Die Bewegung wurde in alle drei Raumrichtungen kodiert, wobei eine Periode der Schwingung in 20 Zeitschritten abgetastet wurde. Abbildung 6.1 **a**, **b** zeigt die Wellenamplituden des Gel-Phantoms bei einer Anregungsfrequenz von 32.35 Hz. Die Anregung erfolgte zum einen über einen Plattenaktuator

(11×11 cm) auf der Oberfläche des Phantoms (**a**) und zum anderen über den Behälter des Phantoms (**b**).

6.1.2 Ergebnisse

Die Wellenlängen wurden mit 120 ± 5 mm in der steifen und 22 ± 3 mm in der weichen Gel-Komponente gemessen, welche Wellengeschwindigkeiten von 3.9 ± 0.2 m/s und 0.7 ± 0.1 m/s entsprachen. Daraus ergibt sich nach Gleichung 6.1 ein theoretisches Amplitudenverhältnis der beiden Gel-Komponenten von 2.4 ± 0.2 . In Abbildungen 6.1 **c** sind experimentelle vertikale Profile der Wellenamplitude aufgetragen. Für die Auswertung der Wellenamplituden wurden Bereiche unmittelbar an der Grenze der beiden Gel-Komponenten ausgeklammert (± 10 mm), da es dort zu konstruktiven, beziehungsweise destruktiven Überlagerungen reflektierter Scherwellen kam. Das gemessene Amplitudenverhältnis in einem Abstand von 0.4 mm zu der Gel-Grenze betrug danach 2.5 ± 0.3 .

6.1.3 Diskussion

Obwohl in diesem Gel-Modell die Elastizität nur örtlich variierte, ließen sich daraus Erkenntnisse für die MRE am Herzen ableiten. In den beiden durchgeführten Messungen war die Abhängigkeit des Amplitudenverhältnisses von der Auslenkung der Scherwelle auffällig. Zudem war der Einfluss von Wellenreflektionen sowie Dämpfung der Wellenamplitude zu beobachten. Aus diesem Grund war die Bestimmung der Elastizitätsunterschieds nur möglich, indem die Wellenamplituden örtlich über einen Bereich nahe der Gel-Grenze gemittelt wurde. Während das Amplitudenverhältnis in Abbildungen 6.1 **a** stark mit dem Abstand von der Gel-Grenze abnahm, war in **b** eine geringere Ortsabhängigkeit erkennbar. Die genauesten Aussagen über den Elastizitätsunterschied der beiden Gel-Komponenten ließen sich in **b** an der Position maximaler Amplitudenunterschiede treffen (≈ 10 mm von der Grenze der Gel-Komponenten).

Für die kardiale MRE ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Die Auswahl des ROI richtet sich nach der maximalen zeitlichen Änderung der Scherwellenamplitude.
2. Die Position der Amplitudenänderung spiegelt nicht notwendigerweise exakt die Position der Elastizitätsänderung wider.

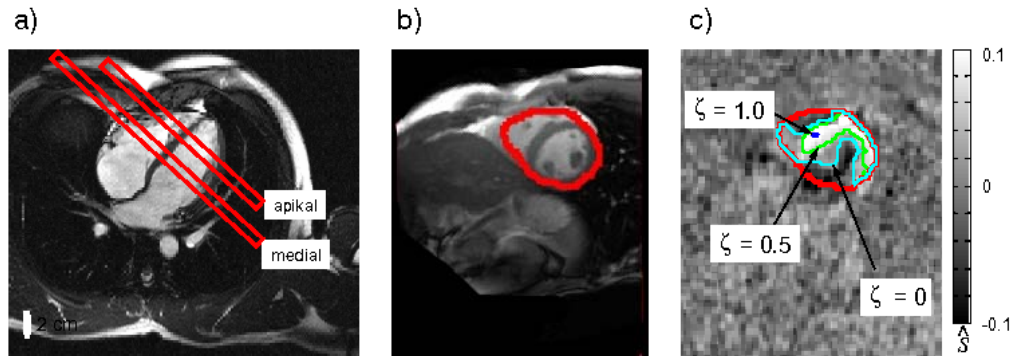


Abbildung 6.3: **a:** Positionen der beiden Schichten in der kurzen Herzachse (Proband [2]). Die Label 'apikal' und 'medial' beziehen sich auf die relative Position der rot markierten Schichten. **b:** bSSFP-Aufnahme der medialen kurzen Herzachse. Die Umrisse des Herzens während der Systole sind rot umrandet. **c:** \hat{S} -Karte der medialen kurzen Herzachse nach Gleichung 3.4 mit eingezeichneten ROI für drei ζ .

Eine sehr hohe Einkopplungseffizienz ließ sich mit Vibrationsfrequenzen $f \approx 25$ Hz erreichen, wonach sich ein Anregungsschema mit $N = 8$ anbot (siehe Abbildung 6.2). Die Segmentierung und zeitliche Bestimmung der R-Zacke erfolgte durch cine-bSSFP-Aufnahmen. Die mechanische Anregung wurde mit der in Kapitel 2.6.5 beschriebenen Thoraxwippe durchgeführt.

Es wurden nacheinander Experimente mit einem MEG in Schichtselektions- Frequenzkodier- sowie Phasenkodierichtung durchgeführt. Die verwendeten Aufnahmeparameter, die in Tabelle 3.1 in Kapitel 3.2 gelistet sind, führten zu Untersuchungszeiten von etwa zweieinhalb Minuten für jede Kodierichtung .

Es wurden jeweils zwei Schichten der kurzen Herzachse mit Abständen zwischen 18 und 29 mm aufgenommen; die erste in medialer und die zweite in apikaler Position (siehe Abbildung 6.3 **a**). Die äußeren Grenzen des ROI wurden anhand der Kontur des Herzens während der Systole bestimmt; die Größe des finalen ROI richtete sich nach \hat{S} und ζ (Gleichung 3.5 in Kapitel 3.5.2; Abbildung 6.3 **b,c**). Als Referenz wurden zusätzlich ein MRE-Messungen ohne mechanische Anregung durchgeführt. Die zeitliche Entwicklung des Durchmessers des linken Ventrikels wurde anhand der cine-bSSFP-Messungen bestimmt.

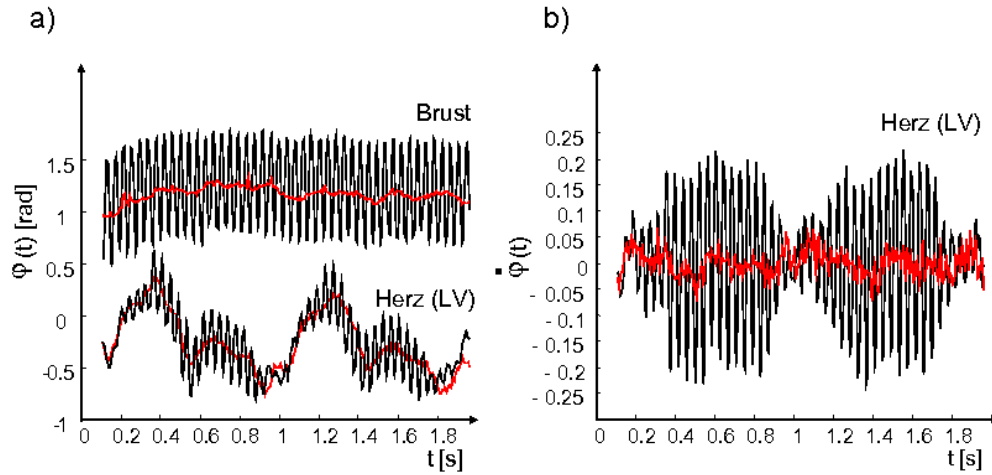


Abbildung 6.4: *Kodierte Phasen-Oszillation im Herzen und im subkutanen Gewebe der Brust in Schichtselektionsrichtung, ausgelöst durch die mechanische Anregung. a: Phasenantwort φ ; b: zeitliche Ableitung der Phasenantwort $\dot{\varphi}$. Das Referenzsignal ohne mechanischer Anregung ist rot eingezeichnet.*

6.2.2 Ergebnisse

Mit den im Vergleich zu den bSSFP-MRE-Messungen erhöhten mechanischen Anregungsamplituden wurden bei allen Probanden hohe Signalamplituden innerhalb des Oberkörpers detektiert. Die sich ergebenden Auslenkungen lagen bei 1 – 2 mm im Brustgewebe in unmittelbarer Nähe zur Anregung. Aufgrund anatomischer Unterschiede variierte die Stärke der Einkopplung der Wellen in das Herz, so dass die maximalen Amplituden in allen Probanden zwischen 0.5 und 0.8 mm lagen.

Abbildung 6.4 zeigt exemplarisch die gemessenen Phasenantworten in Schichtselektionsrichtung von Proband [5]. Die Phasenantwort $\varphi(t)$ wurde in vergleichbaren Bereichen im oberflächennahen Brustgewebe sowie dem systolischen zirkumferenzialen Myokard des linken Ventrikels (LV) räumlich gemittelt. Darüber hinaus ist als Referenz die Phasenantwort der Messung ohne Anregung dargestellt. Die Zeitauflösung entspricht dem TR der Sequenz (5.16 ms).

Der visuelle Vergleich zeigte ein nahezu konstantes Maximum der Wellenamplitude innerhalb der Brust, wohingegen das Signal im Myokard allein aufgrund intrinsischer Herzbewegungen über die Herzphase stark variierte. Der leichte Anstieg der Wellenamplitude im Brust-Bereich zu Beginn der mechanischen Anregung ist auf Einschwingvorgänge zurückzuführen. Auftretende Phasensprünge wurden mittels eines räumlichen Entfaltungs-Algorithmus

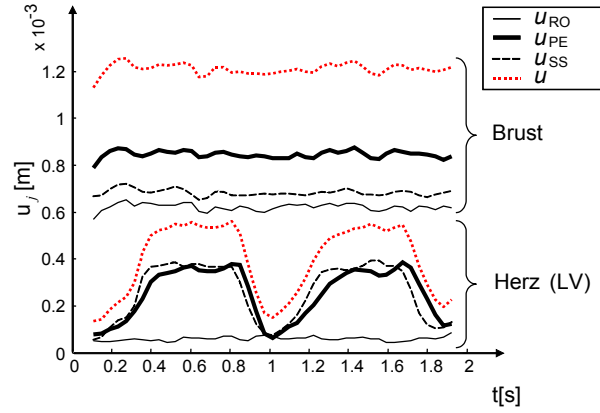


Abbildung 6.5: Komponenten der Wellenamplituden in Frequenzkodierichtung (RO), Phasenkodierichtung (PE) und Schichtselektionsrichtung (SS) und Betrag der Wellenamplitude (bei $\zeta = 0.9$).

eliminiert. Unter Verwendung von Gleichung 3.2 in **b** konnten Phasensignale aufgrund intrinsischer Herzbewegung weitgehend unterdrückt werden. Darüber hinaus konnte auf die Anwendung räumlicher Phasenentfaltung verzichtet werden.

Die quantitative Auslenkung der Scherwelle in den drei Raumrichtungen ($u(\vec{r}, t) = [u_{RO}(t), u_{PE}(t), u_{SS}(t)]$) sowie der Betrag der Auslenkung ($u = \sqrt{u_{RO}^2 + u_{PE}^2 + u_{SS}^2}$) wurde nach Gleichung 3.3 bestimmt (siehe Abbildung 6.5). Dabei korrespondiert u_{SS} mit den Daten in Abbildung 6.4. Die Zeitaufösung entspricht einer Vibrationsperiode von 41.28 ms. In der Brust erreichten die Wellen in Richtung der Auf-Ab-Bewegung des Aktuators die höchsten Amplituden (x_{PE} mit 0.8 ± 0.1 mm). Im Herz dagegen traten die Wellen in dazu veränderter Polarisation auf, die zudem von Proband zu Proband leicht variierte.

Die örtlich aufgelösten Amplitudenverhältnisse der beiden Schichtpositionen wurden für alle Probanden mit Hilfe der Korrelationsfunktion aus Gleichung 3.4 berechnet (siehe Abbildung 6.6). Vergleichsamplituden außerhalb des Herzens ergaben eine fast konstante Vibrationsamplitude über die gesamte Herzphase. Signifikante Amplitudenmodulationen \hat{S} traten allein innerhalb des Herzens oder den größeren Blutgefäßen auf, wobei die Amplitudenmodulation innerhalb des Blutes eher zu einer negativen Korrelation tendierte und innerhalb des Myokards ausschließlich eine positive Korrelation gefunden wurde.

Die Trennung von Blut und Myokard anhand von \hat{S} war nicht möglich, da erstens aufgrund der Herzbewegung eine leichte „Verschmierung“ (blurring)

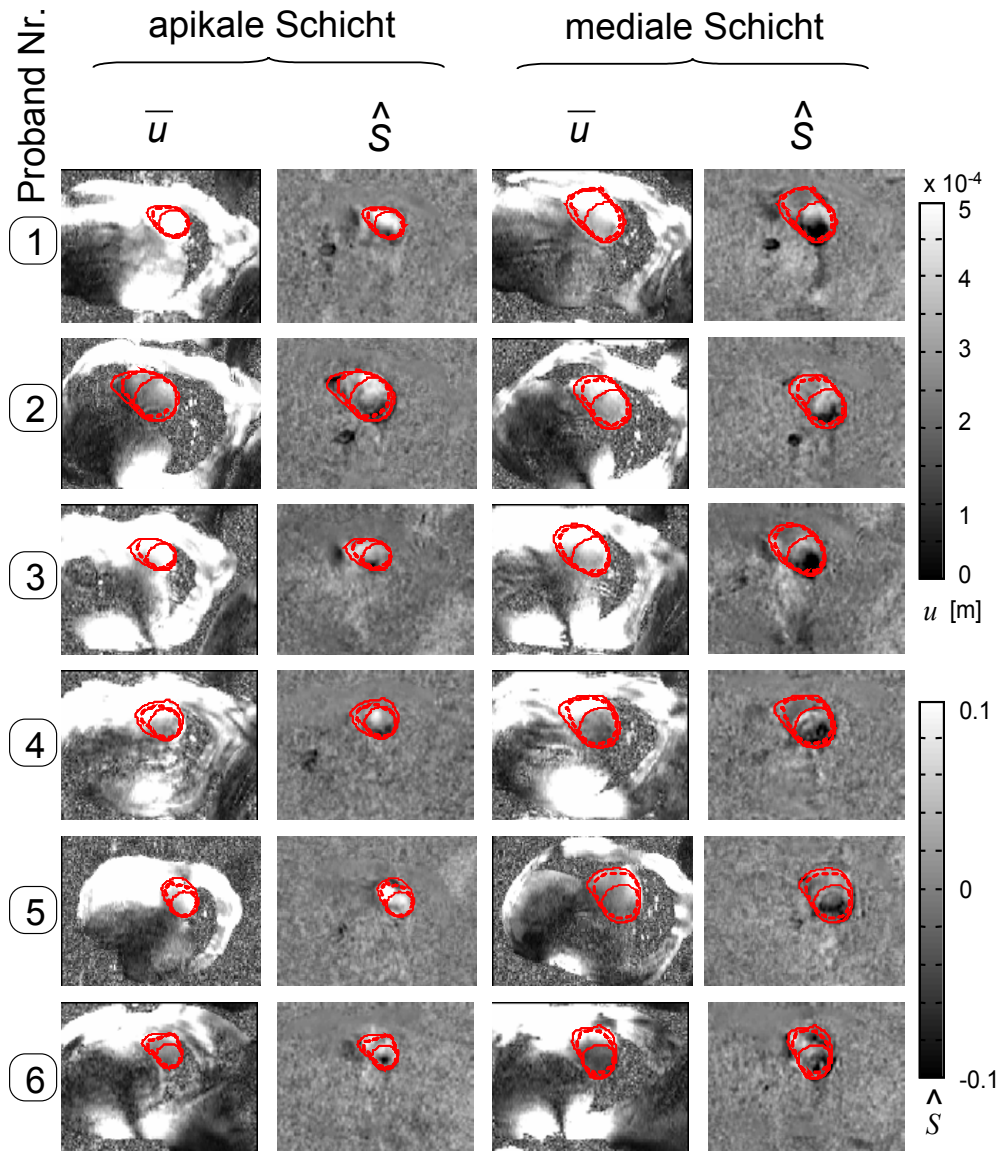


Abbildung 6.6: Zeitliches Mittel der Wellenamplituden $\bar{u} = \int u dt'/t$ und Amplitudenkorrelation \hat{S} in der in-vivo Herz-MRE. Die durchgezogenen Markierungen zeigen die äußeren Begrenzungen des Myokards während der Diastole; die gestrichelten Linien markieren die äußeren Grenzen des Herzens während der Systole.

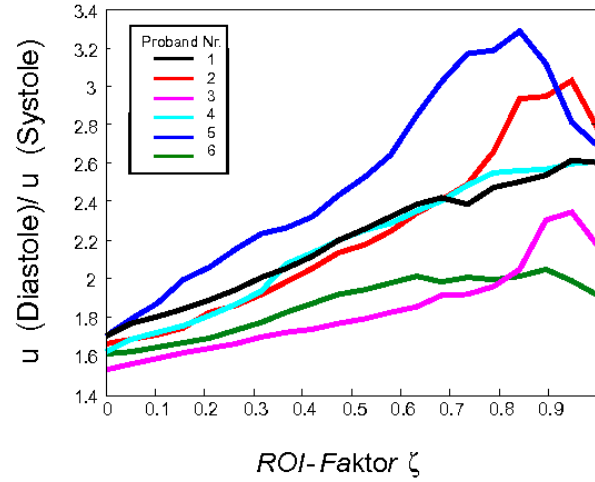


Abbildung 6.7: Amplitudenverhältnis $u(\text{Diastole})/u(\text{Systole})$ in Abhängigkeit der Größe des Untersuchungsbereiches (ζ).

des Herzwand-Signals in das angrenzende Blut auftrat und zweitens die Amplitudenmodulation nicht ausschließlich auf den Ort der Elastizitätsänderung beschränkt war (siehe Kapitel 6.1). Das bedeutet, dass aufgrund von Rand- und Oberflächeneffekten Amplitudenmodulationen auch innerhalb des Blutes die Änderung der Elastizität des Myokards widerspiegeln [163]. Deshalb richtete sich das ROI sowohl nach anatomischen Kriterien, die anhand der cine-bSSFP-Aufnahmen bestimmt wurden, als auch nach dem maximalen \hat{S} (≈ 0.12 in Abbildung 6.6).

Der Einfluss von ζ auf das Amplitudenverhältnis von Diastole zu Systole $u(\text{Diastole})/u(\text{Systole})$ ist in Abbildung 6.7 dargestellt. Da der Untersuchungsbereich bei $\zeta = 1$ der maximalen positiven Korrelation entspricht, steigen die Amplitudenverhältnisse mit ansteigendem ζ . Die Werte des Amplitudenverhältnisses für $\zeta = 0$ und $\zeta = 0.9$ sind in Tabelle 6.1 angegeben. Das berechnete mittlere Verhältnis der Schermodule des gesamten Herzens über alle Probanden und beide Schichtpositionen wurde mit 6.3 ± 0.8 bestimmt, wobei die maximale lokale Änderung von Systole zu Diastole bei 37.7 ± 9.6 lag. Die großen inter-individuellen Schwankungen der maximalen Elastizitätsänderung in Bereichen von $\zeta > 0.5$ deuten auf einen stärker werdenden Einfluss des Signalrauschens, der mit dem immer kleiner werdenden Untersuchungsbereich zusammenhängt.

In Abbildung 6.8 ist die durchschnittliche Amplitudenmodulation gegen eine normalisierte Zeit-Achse aufgetragen, die sich aus dem Abstand der R-Zacken im EKG-Signal ergab. Man erkennt, dass die Amplitudenmodulation

PROBAND	apikal		apikal und medial	
	$\zeta = 0$	$\zeta = 0.9$	$\zeta = 0$	$\zeta = 0.9$
1	8.3 ± 0.2	42.2 ± 2.2	6.3 ± 0.5	33.0 ± 4.8
2	7.7 ± 1.4	79.6 ± 29.3	6.2 ± 0.9	57.1 ± 16.0
3	5.5 ± 0.7	35.5 ± 20.5	5.5 ± 0.8	31.0 ± 11.0
4	7.1 ± 1.9	47.3 ± 14.9	5.9 ± 1.7	27.0 ± 8.0
5	8.5 ± 1.3	71.6 ± 19.7	5.8 ± 1.0	38.7 ± 10.3
6	7.1 ± 2.5	49.2 ± 20.7	8.0 ± 3.1	39.2 ± 10.8
Mittelwert	7.4 ± 1.0	49.2 ± 20.7	6.3 ± 0.8	37.7 ± 9.6

Tabelle 6.1: Verhältnis der Schermodule $\mu(\text{Diastole})/\mu(\text{Systole})$ der untersuchten Probanden im Herzen. Der Fehler wurde aus der Standardabweichung der zehn höchsten und zehn niedrigsten Wellenamplituden $u(t)$ bestimmt.

direkt mit Beginn der Systole einsetzte, wobei der Vergleich von $u(t)$ und dem Durchmesser des linken Ventrikels ($\varnothing LV(t)$) zeigte, dass die Abnahme der Wellenamplitude zeitlich vor der Systole auftrat und die Austreibungsphase gegenüber dem Anstieg der Wellenamplitude mit einer Verzögerung von 159 ± 23 ms endete. Die dazugehörigen Daten der einzelnen Probanden sind in Tabelle 6.2 aufgelistet. Die durchschnittliche isovolumetrische Anspannungsphase betrug 75 ± 9 ms mit einer Dauer der Amplitudenabnahme von 204 ± 30 ms und des Anstieges von 332 ± 38 ms.

6.2.3 Diskussion

Es konnte gezeigt werden, dass die SPGRE-MRE in-vivo Amplitudenänderungen extern induzierter myokardialer Vibrationen detektiert. Voraussetzung war die hohe Zeitauflösung von beinahe 5 ms, die nur mittels fraktionierter MRE erreicht werden konnte. Die hohe Abtastrate von 8 Phasenbildern pro Schwingungsperiode verlängerte auf der anderen Seite die Untersuchungszeit, so dass jeweils eine Atempause pro Phasenkodierschritt nötig wurde. Eine Steigerung des GRAPPA-Faktors sowie die Beschränkung der Abtastung auf einen einzelnen Herzzyklus kann die Untersuchungszeit pro Kodierrichtung in Zukunft auf unter 30 Sekunden verkürzen.

Die Sensitivität der Wellenamplitude gegenüber Elastizitätsunterschieden wurde anhand des Testexperiments am Gel-Phantom gezeigt. Es ließen sich daraus wichtige Erkenntnisse für die in-vivo Herz-MRE ableiten (siehe Kapitel 6.1). Eine Schwäche dieses einfachen Gel-Modell liegt darin, dass die intrinsische Herzbewegung nicht berücksichtigt wird. Eine Registrierung des ROI über einen Herzzyklus könnte demgegenüber eine Verbesserung darstel-

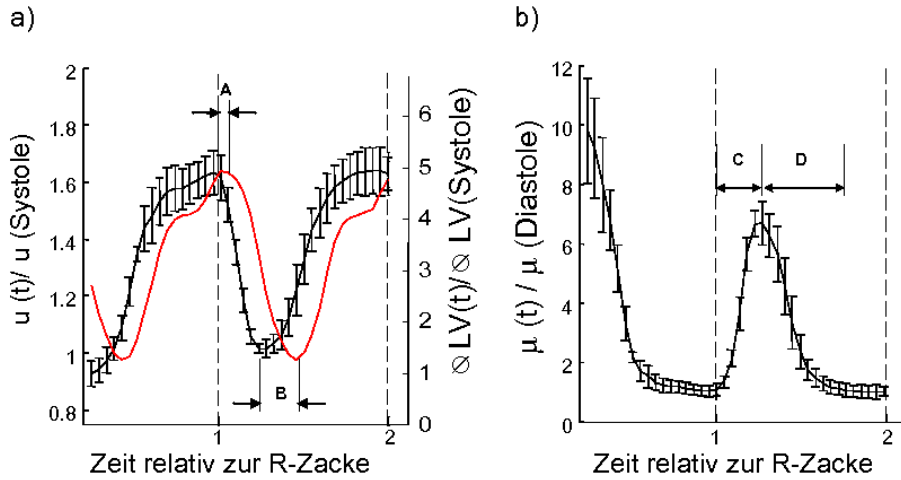


Abbildung 6.8: *a:* Durchschnittliche Wellenamplitude im Herzen (bei $\zeta = 0$) sowie Durchmesser des linken Ventrikels (rechte Ordinate, rote Linie). Die angegebenen Fehler ergaben sich aus der Standardabweichung der sechs Probanden. *b:* Aus der Amplitudenmodulation berechnete Änderung des Schermoduls μ , normalisiert durch die Wellenamplitude während der Diastole. Die Zeitspannen A – D sind in Tabelle 6.2 angegeben.

len. Die Quantifizierung von Vibrationsamplituden innerhalb sich deformierender Objekte ist weiterhin Gegenstand der Forschung.

Die Interpretation der Daten basierte auf folgenden Annahmen:

1. Die lineare Überlagerung der Wellenpropagation und der intrinsischen Herzbewegung;
2. Die Isotropie der elastischen Eigenschaften des Myokards;
3. Das Auftreten einer harmonischen, propagierenden Scherwelle;
4. Rigide Translationen oder Kompressionswellen tragen nicht zum detektierten Phasensignal bei.

Die vorgestellte Methode kann deshalb nur als ein Startpunkt für eine tiefer gehende Analyse der Amplitudenvariation betrachtet werden. Für eine exakte Beschreibung der Vibrationen des Myokards sind Betrachtungen der Wellenausbreitung innerhalb sich deformierender Medien mit Hilfe aufwändiger Simulationen nötig, die den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Die experimentell gefundenen Verzögerungen A und B aus Tabelle 6.2 sind ein Indiz dafür, dass die Randbedingungen innerhalb der Fehlergrenzen des Experimentes nur eine untergeordnete Rolle spielten. Die Wellen-

PROBAND	Herzzyklus	A	B	C	D
1	830	89 ± 10	137 ± 18	184 ± 12	392 ± 65
2	810	73 ± 4	137 ± 13	251 ± 6	287 ± 14
3	1010	63 ± 12	152 ± 27	205 ± 18	349 ± 45
4	730	70 ± 10	164 ± 3	187 ± 22	312 ± 43
5	870	73 ± 26	166 ± 15	227 ± 18	303 ± 23
6	900	82 ± 64	197 ± 18	172 ± 13	347 ± 16
Mittelwert	860 ± 100	75 ± 9	159 ± 23	204 ± 30	332 ± 38

Tabelle 6.2: Zeitliches Verhalten der Amplitudenmodulation im Verhältnis zur zeitlichen Entwicklung des Ventrikel-Volumens (in ms). **A:** Verzögerung zwischen Abnahme der Wellenamplitude und Beginn der Systole im LV; **B:** Verzögerung zwischen den Minima der Wellenamplitude und des LV-Durchmessers; **C:** Dauer bis zur maximalen myokardialen Spannung; **D:** Relaxation der Spannung. Die Werte repräsentieren jeweils die mittleren Daten mit ihrer Standardabweichung.

amplituden nahmen etwa 75 ms vor der systolischen Herzbewegungen ab, während die Amplitudenzunahme erst 160 ms nach der maximalen Kontraktion des Herzens einsetzte. Es kann demnach angenommen werden, dass die Herzbewegung nicht der Auslöser für die beobachtete Amplitudenvariation war, sondern dass die Amplitudenänderung durch einen Effekt ausgelöst wurde, der der Herzbewegung voranging.

Für die Einbeziehung der Anisotropie in der Auswertung der Amplitudenvariation muss in Gleichung 6.1 die Ausrichtung der Muskelfasern berücksichtigt werden [5, 48]. Das anisotrope Modell sagt bei Rotation der Muskelfasern relativ zum Koordinatensystems des Phasenbildes eine Variation der elastischen Module voraus. Deshalb kann nicht ausgeschlossen werden, dass der beobachtete Amplitudeneffekt durch die Richtungsabhängigkeit des Elastizitätsmoduls überlagert wird. Bei Annahme einer maximalen Rotation der Muskelfasern von Systole zu Diastole um 90° sowie der Einbeziehung der MRE-Ergebnisse am menschlichen Oberarmmuskel (siehe Kapitel 5.2.2, [5]) ergibt sich aufgrund der Anisotropie eine maximale Elastizitätsänderung um den Faktor 5. Dagegen lag die gemessene durchschnittliche Elastizitätsänderung bei etwa 6 (siehe Abbildung 6.8 **b**) und konnte örtlich den Faktor 30 überschreiten. Eine genaue Untersuchung der Effekte aufgrund von Anisotropie in der kardialen MRE ist zurzeit noch Gegenstand der Forschung.

Die Annahme einer harmonischen Welle kann mit dem Auftreten von nichtlinearen Oszillationen zu Ungenauigkeiten in der Amplitudenauswertung führen. Aus der Länge des Holzstabes, der die mechanische Anregung auf den Brustkorb überträgt, können sich höhere Moden der Vibration er-

geben, die sich in Verzerrungen der Wellenform innerhalb des Thorax ausdrücken. Allerdings werden höhere harmonische Frequenzen sowohl durch die Korrelationsfunktion 3.3 als auch durch erhöhte Dämpfung der Wellenamplituden unterdrückt, so dass der harmonische Ansatz gerechtfertigt erscheint.

Im Limit der Inkompressibilität zeigt der Kompressionsmodul des Myokards keine Änderung während des Herzzyklus. Aus diesem Grund drücken sich Kompressionswellen in einem konstanten Amplituden-Offset der gemessenen Wellenamplituden aus, der die relative Amplitudenvariation aus Abbildung 6.5 reduziert. Da Scherwellen transversal und Kompressionswellen longitudinal polarisiert sind, können die experimentell bestimmten Komponenten der Wellenamplituden durch Rotation in das Koordinatensystem der Wellenpropagation transformiert werden, so dass nur zwei Komponenten des Amplitudenvektors eine Variation über den Herzzyklus aufweisen. Die geringe Variation der Amplitude in Frequenzkodierrichtung in Abbildung 6.5 zeigt, dass das Koordinatensystem des Phasenbildes bereits gut mit dem der Wellenpropagation übereinstimmt.

6.3 Fazit

Die vorgestellten Elastographie-Techniken ermöglichten erstmals die Detektion und Quantifizierung von extern induzierten Schwingungen in-vivo im menschlichen Herzen. Obwohl die bSSFP-MRE im Herzen keinen eindeutigen Aufschluss über die Steifigkeit des Herzens zuließ, wurden daraus wertvolle Erkenntnisse für die mechanische Anregung gewonnen und die Notwendigkeit einer höheren Zeitauflösung erkannt. Daraus wurde die SPGRE-MRE zur Bestimmung der Amplitudenvariationen der Scherwellen im Myokard entwickelt. Nach der erfolgreichen Entwicklungsphase im Rahmen der vorliegenden Arbeit sowie ausgedehnter Untersuchungen an gesunden Probanden steht die Herz-MRE vor ihrer Erprobung am Patienten.

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

Die Quantifizierung elastischer Parameter ist ein Forschungsbereich mit großem Potential für die medizinische Diagnostik. Wegen ihrer hohen Sensitivität ist die Palpation aus dem klinischen Alltag nicht wegzudenken. Gelingt es darüber hinaus, die Elastizität von Organen orts- und zeitaufgelöst darzustellen, ist dies ein großer Fortschritt in der klinischen Diagnostik vielfältiger Krankheitsbilder. Sowohl lokale Verhärtungen aufgrund von Tumoren als auch diffuse Elastizitätsänderungen bei Zirrhose in der Leber [4, 164, 165] oder neurodegenerativer Erkrankungen [3, 162, 166–169] würden sich durch Änderung der Elastizität frühzeitig diagnostizieren lassen.

Die Grundlage der MRE ist die Abbildung von Scherwellen im menschlichen Gewebe [42–48].

Die in Kapitel 2.6 vorgestellte fraktionierte MRE ist eine Erweiterung der klassischen MRE. Die Kodierung eines Anteils der Vibration hat unter anderem bei Untersuchungen hochviskoser Materialien, wie zum Beispiel der Leber, Vorteile gegenüber der klassischen MRE und lässt die Auswertung gemittelter elastischer Kenngrößen zu. Für die in-vivo MRE am menschlichen Herzen stellt die fraktionierte MRE momentan die einzige Methode dar, extern induzierte Vibrationen zu detektieren.

Die eingesetzten MRE-Aufnahmetechniken basierten auf gebräuchlichen schnellen Herzbildgebungstechniken, die für die Messung elastizitätsspezifischer Parameter sensitivisiert wurden.

Die balancierte Steady-State-Aufnahmetechnik ist aufgrund ihres hohen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses sowohl für die MRE als auch die Bewegungsmessung eine interessante Bildgebungstechnik. Mittlerweile gibt es Bemühungen mehrerer Forschergruppen, die bSSFP-Aufnahmetechnik für bewegungssensitive Untersuchungen einzusetzen [105, 146, 149, 150]. Erschwerend wirken die in Kapitel 5.1.2.0.34 beschriebenen nichtlinearen Effekte der Phasenantwort und Offresonanzstreifen. Die in dieser Arbeit vorgeschlagene Ein-

führung eines unbalancierten Phasenpräparationsgradienten liefert eine Möglichkeit, die Schwächen der bSSFP-Technik durch ein verbesserten Phasen-zu-Rausch-Verhältnis auszugleichen. Damit lassen sich in-vivo MRE-Studien in der Leber sowie im Herzen ohne aufwändiges Shimmen durchführen.

Lage und Dynamik des Herzens verlangte nach einer neuartigen mechanischen Anregungseinheit auf der Basis des Lautsprecherprinzips. Das Ergebnis dieser Entwicklung gestattete eine verbesserte Anregung von Leber, Hirn und Herz.

Die Aufnahme von Scherwellen im Herzen machte eine neue Form der Triggerung auf die Atembewegung notwendig, die ein weiteres Ergebnis der Entwicklungsarbeit im Rahmen dieser Doktorarbeit darstellt (Kapitel 3.3).

Fraktionierte SPGRE-MRE erlaubte erstmals, extern induzierte myokardiale Vibrationen mit einer hohen zeitlichen Auflösung zu detektieren. Die beobachtete Modulation der Vibrationsamplituden korrelierte sehr gut mit den Kontraktionszuständen des Herzens und lag reproduzierbar bei allen untersuchten Probanden in derselben Größenordnung. Ob die Amplitudenmodulation ein verlässliches Maß für die Elastizität des Herzens darstellt, ist noch nicht abschließend geklärt.

Einen Ansatz hierfür bieten Finite-Elemente-Simulationen von Objekten, deren Geometrie und Elastizität periodischen Änderungen unterworfen sind. Dadurch werden die Effekte näher beleuchtet, die bei der verwendeten mechanischen Anregung des Herzens auftraten.

Ein Vergleich von Daten aus Patientenstudien mit den Daten gesunder Probanden wird Aussagen über die klinische Relevanz der Scherwellenamplitude zur qualitativen Beurteilung myokardialer Erkrankungen zulassen. Die vorgestellte Technik kann somit zu einem wichtigen Instrument in der nicht-invasiven Diagnostik von Herzerkrankungen werden, wenn die Patientenuntersuchungen die Signifikanz der Amplitudenmodulation zur Diagnose kardialer Erkrankungen bestätigen sollten.

Fraktionierte SPGRE-MRE mit der vorgeschlagenen k -Raumsegmentierung sowie der eingesetzten mechanischen Anregung ist deshalb ein entscheidender Schritt in Richtung klinischer MR-Elastographie am menschlichen Herzen.

Literaturverzeichnis

- [1] BLEUMINK, G.S. ; KNETSCH, A.M. ; STURKENBOOM, M.C. ; STRAUS, S.M. ; HOFMAN, A. ; DECKERS, J.W. ; WITTEMAN, J.C. ; STRICKER, B.H.: Quantifying the Heart Failure Epidemic: Prevalence, Incidence Rate, Lifetime Risk and Prognosis of Heart Failure The Rotterdam Study. In: *European Heart* 25 (2004), Jun, Nr. 18, S. 1614–1619
- [2] MCMURRAY, J. J. ; PFEFFER, M. A.: *Heart Failure*. Lancet, 2005. – 1877–1889 S.
- [3] SACK, I. ; BEIERBACH, B. ; HAMHABER, U. ; KLATT, D. ; BRAUN, J.: Noninvasive Measurement of Brain Viscoelasticity Using Magnetic Resonance Elastography. In: *NMR Biomedicine* 5 (2007), Jul, Nr. epub
- [4] KLATT, D. ; ASBACH, P. ; RUMP, J. ; PAPAZOGLU, S. ; SOMASUNDARAM, R. ; MODROW, J. ; BRAUN, J. ; SACK, I.: In Vivo Determination of Hepatic Stiffness Using Steady-state Free Precession Magnetic Resonance Elastography. In: *Investigative Radiology* 41 (2006), Dec, Nr. 12, S. 841–8
- [5] PAPAZOGLU, S. ; RUMP, J. ; BRAUN, J. ; SACK, I.: Shear-wave Group-velocity Inversion in MR Elastography of Human Skeletal Muscle. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 56 (2006), Nr. 3, S. 489–497
- [6] SACK, I. ; RUMP, J. ; PAPAZOGLU, S. ; KLATT, D. ; HAMHABER, U. ; GEDAT, E. ; BRAUN, J.: Shear-wave Scatter Contrast Enhancement in Steady-state MR Elastography. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM*, 2006, S. 912
- [7] WALKER, C.L. ; FOSTER, F.S. ; PLEWES, D.B.: Magnetic Resonance Imaging of Ultrasonic Fields. In: *Ultrasound in Medicine and Biology* 24 (1998), Nr. 1, S. 137–42
- [8] PAPAZOGLU, S. ; HAMHABER, U. ; BRAUN, J. ; SACK, I.: Horizontal Shear Wave Scattering from a Nonwelded Interface Observed by Ma-

- gnetic Resonance Elastography. In: *Physics in Medicine and Biology* 52 (2007), Feb 7, Nr. 3, S. 675–84
- [9] FUNG, Y.: *Biomechanics: mechanical properties of living tissue*. Springer-Verlag, 1993
- [10] GRAFF, K.F.: *Wave Motions in Elastic Solids*. 1st. Dover Publications, 1991
- [11] BRAUN, J. ; BRAUN, K. ; SACK, I.: Electromagnetic Actuator for Generating Variably Oriented Shear Waves in MR Elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 50 (2003), JUL, Nr. 1, S. 220–222
- [12] MUTHUPILLAI, R. ; LOMAS, D.J. ; ROSSMAN, P.J. ; GREENLEAF, J.F. ; MANDUCA, A. ; EHMAN, R.L.: Magnetic Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves. In: *Science* 269 (1995), Nr. 5232, S. 1854–7
- [13] UFFMANN, K. ; ABICHT, C. ; GROTE, W. ; QUICK, H.H. ; LADD, M.E.: Design of an MR-Compatible Piezoelectric Actuator for MR-Elastography. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 15 (2002), Dec, Nr. 4, S. 239–254
- [14] BASFORD, J.R. ; JENKYN, T.R. ; AN, K.N. ; EHMAN, R.L. ; HEERS, G. ; KAUFMAN, K.R.: Evaluation of Healthy and Diseased Muscle with Magnetic Resonance Elastography. In: *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 83 (2002), Nov, Nr. 11, S. 1530–6
- [15] RINGLEB, S.I. ; BENSAMOUN, S.F. ; CHEN, Q. ; MANDUCA, A. ; AN, K.N. ; EHMAN, R.L.: Applications of Magnetic Resonance Elastography to Healthy and Pathologic Skeletal Muscle. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 25 (2007), Feb, Nr. 2, S. 301–9
- [16] GALBAN, C.J. ; MADERWALD, S. ; EGGEBRECHT, H. ; GROTE, W. ; DE GREIFF, A. ; UFFMANN, K. ; LADD, M.E.: Monitoring the Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Muscle Elasticity by MR Elastography. In: *Proceedings of the 13th Annual Meeting ISMRM*, 2005, S. 2015
- [17] FELMLEE, J.P. ; ROSSMAN, P.J. ; MUTHUPILLAI, R. ; MANDUCA, A. ; DUTT, V. ; EHMAN, R.L.: Magnetic Resonance Elastography of the Brain, 1997, S. 683

- [18] KRUSE, S.A ; DRESNER, M.A. ; ROSSMAN, P.J. ; FELMLEE, J.P. ; JACK, C.R. ; EHMAN, R.L.: Palpation of the Brain Using Magnetic Resonance Elastography, 1999, S. 258
- [19] BRAUN, J. ; BERNARDING, J. ; TOLXDORFF, T. ; SACK, I.: In Vivo Magnetic Resonance Elastography of the Human Brain Using Ultrafast Acquisition Techniques. In: *Proceedings of the 10th Annual Meeting of ISMRM*, 2002, S. 2597
- [20] RYDBERG, J. ; GRIMM, R. ; KRUSE, S.A. ; FELMLEE, J.P. ; MCCracken, P. ; EHMAN, R.L.: Fast Spin-Echo Magnetic Resonance Elastography of the Brain, 2001, S. 1647
- [21] BLOCH, F.: Nuclear Introduction. In: *Physical Review* 70 (1946), Oct, Nr. 7-8, S. 460–474. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.70.460>. – DOI 10.1103/PhysRev.70.460
- [22] PURCEL, E. ; TOREY, H. ; POUND, R.: Resonance Absorption by Nuclear Moments in a Solid. In: *Physical Review* 70 (1946), Jan, Nr. 1-2, S. 37–38. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.69.37>. – DOI 10.1103/PhysRev.69.37
- [23] ERNST, R. ; ANDERSON, W.: Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. In: *Review of Scientific Instruments* 37 (1966), Jan, Nr. 1, S. 93–102
- [24] LAUTERBUR, P.: Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. In: *Nature* 242 (1973), Jan, S. 190–191
- [25] ERNST, R. ; BODENHAUSEN, G. ; WOKAUN, A.: *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*. Clarendon Press, 1987
- [26] STARK, D. ; BRADLEY, W.: *Magnetic Resonance Imaging*. Mosby Year Book, 1992
- [27] HAACKE, M. ; BROWN, R. ; THOMSON, M. ; VENKATESAN, R.: *Magnetic Resonance Imaging: Principles and Sequence Design*. Wiley-Liss, 1999
- [28] HAHN, E.: Spin Echoes. In: *Physical Review* 80 (1950), Nov, Nr. 4, S. 580–594. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.80.580>. – DOI 10.1103/PhysRev.80.580

- [29] EDELSTEIN, W.A. ; HUTCHINSON, J.M. ; JOHNSON, G. ; REDPATH, T.: Spin Warp NMR Imaging and Applications to Human Whole-Body Imaging. In: *Physics in Medicine and Biology* 25 (1980), Nr. 4, 751-756. <http://stacks.iop.org/0031-9155/25/751>
- [30] HAKEN, H. ; WOLF, H.: *Atom- und Quantenphysik*. Springer, 1993
- [31] PODKORYTOV, I.: Multipulse NMR. Part I. The Simplest Case: Quantum Mechanical Treatment of a Single-Spin System. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 8 (1995), Nov, Nr. 1, S. 17-32
- [32] HOULT, D.: The Solution of the Bloch Equations in the Presence of a Varying B1 Field - An Approach to Selective Pulse Analysis. In: *Magnetic Resonance* 35 (1978), Jul, Nr. 1, S. 69-86
- [33] REIF, F.: *Statistische Physik und Theorie der Wärme*. de Gryuter, 1987
- [34] LAUB, G. ; OPPELT, A.: Bildgebung mit Magnetischer Resonanz. In: *Physikalische Blätter* 3 (1999), S. 31-35
- [35] TWIEG, D.B.: The k-Trajectory Formulation of the NMR Imaging Process with Applications in Analysis and Synthesis of Imaging Methods. In: *Medical Physics* 10 (1983), Sep-Oct, Nr. 5, S. 610-621
- [36] LJUNGGREN, S.: A Simple Graphical Representation of Fourier-Based Imaging Methods. In: *Magnetic Resonance* 54 (1983), Mai, Nr. 2, S. 338-343
- [37] KING, K.F. ; MORAN, P.R.: A Unified Description of NMR Imaging, Data-Collection Strategies, and Reconstruction. In: *Medical Physics* 11 (1984), Jan, Nr. 1, S. 1-14
- [38] SACK, I. ; GEDAT, E. ; BERNARDING, J. ; BUNTKOWSKY, G. ; BRAUN, J.: Magnetic Resonance Elastography and Diffusion-weighted Imaging of the Sol/Gel Phase Transition in Agarose. In: *Magnetic Resonance* 166 (2004), Feb, Nr. 2, S. 252-61
- [39] WERRING, D.J. ; BRASSAT, D. ; DROOGAN, A.G. ; CLARK, C.A. ; SYMMS, M.R. ; BARKER, G.J. ; MACMANUS, D.G. ; THOMPSON, A.J. ; MILLER, D.H.: The Pathogenesis of Lesions and Normal-appearing White Matter Changes in Multiple Sclerosis: A Serial Diffusion MRI Study. In: *Brain* 123 (Pt 8) (2000), Aug, S. 1667-76

- [40] NAYLER, G.L. ; FIRMIN, D.N. ; LONGMORE, D.B.: Blood Flow Imaging by Cine Magnetic Resonance. In: *Computer Assisted Tomography* 10 (1986), Sep-Oct, Nr. 5, S. 715–722
- [41] MUTHUPILLAI, R. ; EHMAN, R.L.: Magnetic Resonance Elastography. In: *Nature Medicine* 2 (1996), may, Nr. 5, S. 601–3
- [42] SINKUS, R. ; LORENZEN, J. ; SCHRADER, D. ; LORENZEN, M. ; DARGATZ, M. ; HOLZ, D.: High-resolution Tensor MR Elastography for Breast Tumour Detection. In: *Physics in Medicine and Biology* 45 (2000), Nr. 6, S. 1649–1664
- [43] WEAVER, J.B. ; VAN HOUTEN, E.E.W. ; MIGA, M.I. ; KENNEDY, F.E. ; PAULSEN, K.D.: Magnetic Resonance Elastography Using 3D Gradient Echo Measurements of Steady-state Motion. In: *Medical Physics* 28 (2001), AUG, Nr. 8, S. 1620–1628
- [44] SACK, I. ; MCGOWAN, C.K. ; SAMANI, A. ; LUGINBUHL, C. ; OAKDEN, W. ; PLEWES, D.B.: Observation of Nonlinear Shear Wave Propagation Using Magnetic Resonance Elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 52 (2004), Oct, Nr. 4, S. 842
- [45] OTHMAN, S.F. ; XU, H. ; ROYSTON, T.J. ; MAGIN, R.L.: Microscopic Magnetic Resonance Elastography (microMRE). In: *Magnetic Resonance in Medicine* 54 (2005), Sep, Nr. 3, S. 605–15
- [46] ROMANO, A.J. ; ABRAHAM, P.B. ; RINGLEB, S.I. ; ROSSMAN, P.J. ; BUCARO, J.A. ; EHMAN, R.L.: Determination of Anisotropic Velocity Profiles in Muscle Using Wave-Guide Constrained Magnetic Resonance Elastography. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting ISMRM*, 2006, S. 1725
- [47] MCCracken, P.J. ; MANDUCA, A. ; FELMLEE, J. ; EHMAN, R.L.: Mechanical Transient-based Magnetic Resonance Elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 53 (2005), Mar, Nr. 3, S. 628–39
- [48] PAPAZOGLU, S. ; BRAUN, J. ; HAMHABER, U. ; SACK, I.: Two-dimensional Waveform Analysis in MR Elastography of Skeletal Muscles. In: *Physics in Medicine and Biology* 50 (2005), Mar 21, Nr. 6, S. 1313–25
- [49] BERNSTEIN, M.A. ; IKEZAKI, Y.: Comparison of Phase-difference and Complex-difference Processing in Phase-contrast MR Angiography. In:

Journal of Magnetic Resonance Imaging 1 (1991), Nov-Dec, Nr. 6, S. 725–9

- [50] HENNING, J. ; NAUERTH, A. ; FRIEDBURG, H.: RARE Imaging, a Fast Imaging Method for Clinical MR. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 3 (1986), S. 823–833
- [51] HENNING, J.: Multiecho Imaging Sequences with Low Refocussing Flip Angles. In: *Magnetic Resonance* 78 (1988), S. 397–407
- [52] SCHMIDT, F. ; STEHLING, M. ; TURNER, R.: *Echo Planar Imaging: Theory, Technique and Application*. Springer, 1998
- [53] HAASE, A. ; FRAHM, J. ; MATTHAEI, K.: FLASH Imaging, Rapid NMR Imaging Using Low Flip Angles. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 67 (1986), Nr. 2, S. 258–266
- [54] ZUR, Y. ; WOOD, M. ; NEURINGER, L.: Spoiling of Transverse Magnetization in Steady-State Sequences. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 21 (1991), Oct, Nr. 2, S. 251–263
- [55] SCHEFFLER, K.: A Pictorial Description of Steady-states in Rapid Magnetic Resonance Imaging. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 11 (1999), Nr. 5, S. 291–304
- [56] OPPELT, A. ; GRAUMANN, R. ; BARFUSS, H. ; FISCHER, H. ; HARTL, W. ; SCHAJOR, W.: FISP - A New Fast MRI Sequence. In: *Electromedica* 54 (1986), S. 15–18
- [57] GYNGELL, M.L.: The Application of Steady-State Free Precession in Rapid 2dft Nmr Imaging - Fast and Ce-Fast Sequences. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 6 (1988), JUL-AUG, Nr. 4, S. 415–419
- [58] PATZ, S.: Some Factors that Influence the Steady-State in Steady-State Free Precession. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 6 (1988), JUL-AUG, Nr. 4, S. 405–413
- [59] ZUR, Y. ; WOOD, M.L. ; NEURINGER, L.J.: Motion-Insensitive, Steady-State Free Precession Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 16 (1990), DEC, Nr. 3, S. 444–459
- [60] SCHEFFLER, K. ; HENNIG, J.: Is TrueFISP a Gradient-echo or a Spin-echo Sequence? In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), Feb, Nr. 2, S. 395–7

- [61] SCHEFFLER, K. ; LEHNHARDT, S.: Principles and Applications of Balanced SSFP Techniques. In: *European Radiology* 13 (2003), Nov, Nr. 11, S. 2409–18
- [62] LE ROUX, P.: Simplified Model and Stabilization of SSFP Sequences. In: *Magnetic Resonance* 163 (2002), Feb, S. 23–37
- [63] HARGREAVES, B. A. ; VASANAWALA, S. S. ; PAULY, J. M. ; NISHIMURA, D. G.: Characterization and Reduction of the Transient Response in Steady-State MR Imagin. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 46 (2001), Jul, Nr. 1, S. 149–158
- [64] CARLSON, J.W.: An Algorithm for NMR Imaging Reconstruction Based on Multiple RF Receiver Coils. In: *Magnetic Resonance* 74 (1987), S. 376–380
- [65] HUTCHINSON, M. ; RAFF, U.: Fast MRI Data Acquisition Using Multiple Detectors. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 6 (1988), Jan, Nr. 1, S. 87–91
- [66] PRUESSMANN, K.P. ; WEIGER, M. ; SCHEIDEGGER, M.B. ; BOESINGER, P.: SENSE: Sensitivity Encoding for Fast MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 42 (1999), Oct, Nr. 5, S. 952–962
- [67] WANG, J. ; KLUGE, T. ; NITTKA, M. ; JELLUS, V. ; K[¨]UHN, B. ; KIEFER, B.: *Parallel Acquisitions with Modified Sense Reconstruction mSense*. Nov 2001
- [68] GRISWOLD, M.A. ; JAKOB, P.M. ; HEIDEMANN, R.M. ; NITTKA, M. ; JELLUS, V. ; WANG, J. ; KIEFER, B. ; HAASE, A.: Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions (GRAPPA). In: *Magnetic Resonance in Medicine* 47 (2002), Jun, Nr. 7, S. 1202–1210
- [69] WEIGER, M. ; PRUESSMANN, K.P. ; BOESIGER, P.: Cardiac Real-Time Imaging Using SENSE. SENSitivity Encoding Scheme. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 43 (2000), Feb, Nr. 2, S. 177–184
- [70] WINTERSPERGER, B.J. ; NIKOLAOU, K. ; DIETRICH, O. ; RIEBER, J. ; NITTKA, M. ; REISER, M.F. ; SCHOENBERG, S.O.: Single Breath-Hold Real-Time Cine MR Imaging: Improved Temporal Resolution Using Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition (GRAPPA) Algorithm. In: *European Radiology* 13 (2003), Aug, Nr. 8, S. 1931–1936
- [71] SCHMIDT, R. ; THEWS, G.: *Physiologie des Menschen*. Springer, 1987

- [72] SCHÄFFLER, A. ; SCHMIDT, S.: *Mensch, Körper, Krankheit*. Gustav Fischer, 1995
- [73] KNEZ, A. ; BECKER, C. ; BECKER, A. ; LEBER, A. ; HABERL, R. ; REISER, M. ; STEINBECK, G.: Diagnostic Imaging in Cardiac Diagnosis. In: *Radiologie* 40 (2000), Feb, Nr. 2, S. 103–110
- [74] HAACKE, E.M. ; D.LI ; KAUSHIKKAR, S.: Cardiac MR Imaging: Principles and Techniques. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 7 (1975), Jan, Nr. 4, S. 200–217
- [75] MACVEIGH, E.R.: MRI of Myocardial Function: Motion Tracking Techniques. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 14 (1996), Jan, Nr. 2, S. 137–150
- [76] PATTYNAMA, P.M. ; ROOS, A. de: MR Evaluation of Myocardial Ischemia and Infarction. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 7 (1995), Jul-Aug, Nr. 4, S. 218–231
- [77] REICHECK, N.: Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Myocardial Function. In: *Magnetic Resonance Quarterly* 7 (1991), Oct, Nr. 4, S. 255–274
- [78] SCHMIDT, M. ; CARNAC, J. ; DEDERICH, B. ; THEISSEN, P. ; SCHICHTA, H. ; SECHTEM, U.: Magnetic Resonance Imaging in Valvular Heart Disease. In: *The International Journal of Cardiac Imaging* 13 (1997), June, Nr. 3, S. 219–231
- [79] SCHULEN, V. ; SCHICK, F. ; LOICHAT, J. ; HELBER, U. ; HUPPERT, P.E. ; LAUB, G. ; CLAUSSEN, C. D.: Evaluation of k-Space Segmented Cine Sequences for Fast Functional Cardiac Imaging. In: *Investigative Radiology* 31 (1996), Aug, Nr. 8, S. 512–522
- [80] ATKINSON, D.J. ; EDELMAN, R.R.: Cineangiography of the Heart in a Single Breath Hold with a Segmented Turbo Flash Sequence. In: *Radiology* 178 (1991), Feb, Nr. 2, S. 357–360
- [81] BLUEMKE, D.A. ; BOXERMAN, J.L. ; ATALAR, E. ; MCVEIGH, E.R.: Segmented k-Space Cine Breath-Hold Cardiovascular MR Imaging: Part 1. Principles and Technique. In: *American Journal of Roentgenology* 169 (1997), Aug, Nr. 2, S. 395–400
- [82] BLUEMKE, D.A. ; BOXERMAN, J.L. ; MOSHER, T. ; MCVEIGH, J.A. L.: Segmented k-Space Cine Breath-Hold Cardiovascular MR Imaging:

Part 2. Evaluation of Aortic Vaculopathy. In: *American Journal of Roentgenology* 169 (1997), Aug, Nr. 2, S. 401–407

- [83] HAACKE, E.M. ; PATRICK, J.L.: Reducing Motion Artifacts in Two-Dimensional Fourier Transform Imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 4 (1986), Nr. 4, S. 359–376
- [84] HUBER, A. ; NIKOLAOU, K. ; GONSCHIOR, P. ; KNEZ, A. ; STEHLING, M. ; REISER, M.: Navigator Echo-Based Respiratory Gating for ThreeDimensional MR Coronary Angiography: Results from Healthy Volunteers and Patients with Proximal Coronary Artery Stenosis. In: *American Journal of Roentgenology* 173 (1999), July, Nr. 1, S. 95–101
- [85] CHO, M.H. ; KIM, W.S. ; CHO, Z.H.: CSF Flow Artifact Reduction Using Cardiac Cycle Ordered Phase-Encoding Method. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 8 (1990), Nr. 4, S. 395–405
- [86] EHMAN, R.L. ; FELMLEE, J.P.: Adaptive Technique for High-Definition MR Imaging of Moving Structures. In: *Radiology* 173 (1989), Oct, Nr. 1, S. 255–263
- [87] KORIN, H.W. ; FELMLEE, J.P. ; EHMAN, R.L. ; RIEDERER, S.J.: Adaptive Technique for Three-Dimensional MR Imaging of Moving Structures. In: *Radiology* 177 (1990), Oct, Nr. 1, S. 217–221
- [88] FELMLEE, J.P. ; EHMAN, R.L. ; RIEDERER, S.J. ; KORIN, H.W.: Adaptive Motion Compensation in MRI: Accuracy of Motion Measurement. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 18 (1991), Mar, Nr. 1, S. 207–213
- [89] TAYLOR, A.M. ; JHOOTI, P. ; WIESMANN, F. ; KEEGAN, J. ; FIRMIN, D. N. ; PENNELL, D.J.: MR Navigator-Echo Monitoring of Temporal Changes in Diaphragm Position: Implications for MR Coronary Angiography. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 7 (1997), Jun-Aug, Nr. 4, S. 629–636
- [90] WANG, Y. ; ROSSMAN, P.J. ; GRIMM, R.C. ; RIEDERER, S.J. ; EHMAN, R.L.: Navigator-Echo-Based Real-Time Respiratory Gating and Triggering for Reduction of Respiration Effects in Three-Dimensional Coronary MR Angiography. In: *Radiology* 198 (1996), Jan, Nr. 1, S. 55–60
- [91] SCHULTE, B. ; BOLDT, A. ; BEYER, D.: *MRT des Herzens und der Gefäße: Indikationen, Strategien, Abläufe, Ergebnisse*. Springer, 2005

- [92] OPHIR, J. ; CESPEDES, I. ; PONNEKANTI, H. ; YAZDI, Y. ; LI, X.: Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues. In: *Ultrasonic Imaging* 13 (1991), Apr, Nr. 2, S. 111–34
- [93] PARKER, K.J. ; HUANG, S.R. ; MUSULIN, R.A. ; LERNER, R.M.: Tissue Response to Mechanical Vibrations for 'Sonoelasticity Imaging'. In: *Ultrasound in Medicine and Biology* 16 (1990), Nr. 3, S. 241–6
- [94] PLEWES, D.B. ; BETTY, I. ; URCHUK, S.N. ; SOUTAR, I.: Visualizing Tissue Compliance with MR Imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 5 (1995), Nov-Dec, Nr. 6, S. 733–8
- [95] LEWA, C.J. ; DE CERTAINES, J.D.: Viscoelastic Property Detection by Elastic Displacement NMR Measurements. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 6 (1996), Jul-Aug, Nr. 4, S. 652–6
- [96] CHENEVERT, T.L. ; SKOVORODA, A.R. ; O'DONNELL, M. ; EMELIANOV, S.Y.: Elasticity Reconstructive Imaging by Means of Stimulated Echo MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 39 (1998), Nr. 3, S. 482–490
- [97] VAN HOUTEN, E.E. ; DOYLEY, M.M. ; KENNEDY, F.E. ; WEAVER, J.B. ; PAULSEN, K.D.: Initial In Vivo Experience with Steady-state Subzone-based MR Elastography of the Human Breast. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 17 (2003), Jan, Nr. 1, S. 72–85
- [98] SINKUS, R. ; TANTER, M. ; CATHELINE, S. ; LORENZEN, J. ; KUHL, C. ; SONDERMANN, E. ; FINK, M.: Imaging Anisotropic and Viscous Properties of Breast Tissue by Magnetic Resonance-elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 53 (2005), Feb, Nr. 2, S. 372–87
- [99] LAI, W.M. ; RUBIN, D. ; KREMPL, E.: *Introduction to Continuum Mechanics*. 3. Butterworth Heinemann Ltd, 1994. – ISBN 0–7506–2894–4
- [100] SACK, I. ; RUMP, J. ; PAPAZOGLU, S. ; KLATT, D. ; HAMHABER, U. ; GEDAT, E. ; BRAUN, J.: Shear-wave Scatter Contrast Enhancement in Steady-state MR Elastography. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM*, 2006, S. 912
- [101] SACK, I. ; PAPAZOGLU, S. ; HAMHABER, U. ; KLATT, D. ; RUMP, J. ; BRAUN, J.: Shear Wave Scattering in MR Elastography: Detection

of Elasticity Interfaces. In: *Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM*, 2005, S. 615

- [102] GLASER, K.J. ; FELMLEE, J.P. ; MANDUCA, A. ; MARIAPPAN, Y. K. ; EHMAN, R.L.: Stiffness-weighted Magnetic Resonance Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 55 (2006), Dec, Nr. 1, S. 59–67
- [103] MUSGRAVE, M.J.P.: *Crystal Acoustics*. Holden-Day, 1970
- [104] BERNSTEIN, M.A. ; KING, K.F. ; ZHOU, X.J.: *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, 2004
- [105] OVERALL, W.R. ; NISHIMURA, D.G. ; HU, B.S.: Fast Phase-contrast Velocity Measurement in the Steady State. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 48 (2002), Nov, Nr. 5, S. 890–8
- [106] PARK, J.B. ; OLCOTT, E.W. ; NISHIMURA, D.G.: Rapid Measurement of Time-averaged Blood Flow Using Ungated Spiral Phase-contrast. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), Feb, Nr. 2, S. 322–8
- [107] MARKL, M. ; ALLEY, M.T. ; PELC, N.J.: Balanced Phase-contrast Steady-state Free Precession (PC-SSFP): A Novel Technique for Velocity Encoding by Gradient Inversion. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), may, Nr. 5, S. 945–52
- [108] GRINSTEAD, J. ; SINHA, S.: In-plane Velocity Encoding with Coherent Steady-state Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 54 (2005), Jul, Nr. 1, S. 138–45
- [109] SACK, I. ; BRAUN, J. ; RUMP, J.: *Verfahren für die Magnetresonanzelastographie MRE*. Aug 2006. – Eingereicht am Deutschen Patent- und Markenamt DPMA; wirtschaftliche Verwertung: Investitionsbank Berlin
- [110] RUMP, J. ; PAPAZOGLU, S. ; KLATT, D. ; HAMHABER, U. ; BRAUN, J. ; SACK, I.: In Vivo MR Elastography of the human Heart: Initial Results. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM*, 2006, S. 149
- [111] BRATTON, C.B. ; HOPKINS, A.L. ; WEINBERG, J.W.: Nuclear Magnetic Resonance Studies of Living Muscle. In: *Science* 147 (1965), Feb 12, S. 738–9

- [112] FLECKENSTEIN, J.L. ; CANBY, R.C. ; PARKEY, R.W. ; PESHOCK, R.M.: Acute Effects of Exercise on MR Imaging of Skeletal Muscle in Normal Volunteers. In: *American Roentgenology* 151 (1988), Aug, Nr. 2, S. 231–7
- [113] FISHER, M.J. ; MEYER, R.A. ; ADAMS, G.R. ; FOLEY, J.M. ; POTCHEN, E.J.: Direct Relationship Between Proton T2 and Exercise Intensity in Skeletal Muscle MR Images. In: *Investigative Radiology* 25 (1990), may, Nr. 5, S. 480–5
- [114] ADAMS, G.R. ; DUVOISIN, M.R. ; DUDLEY, G.A.: Magnetic Resonance Imaging and Electromyography as Indexes of Muscle Function. In: *Applied Physiology* 73 (1992), Oct, Nr. 4, S. 1578–83
- [115] CONLEY, M.S. ; FOLEY, J.M. ; PLOUTZ-SNYDER, L.L. ; MEYER, R.A. ; DUDLEY, G.A.: Effect of Acute Head-down Tilt on Skeletal Muscle Cross-sectional Area and Proton Transverse Relaxation Time. In: *Applied Physiology* 81 (1996), Oct, Nr. 4, S. 1572–7
- [116] CHENG, H.A. ; ROBERGS, R.A. ; LETELLIER, J.P. ; CAPRIHAN, A. ; ICENOGLE, M.V. ; HASELER, L.J.: Changes in Muscle Proton Transverse Relaxation Times and Acidosis During Exercise and Recovery. In: *Applied Physiology* 79 (1995), Oct, Nr. 4, S. 1370–8
- [117] DISLER, D.G. ; COHEN, M.S. ; KREBS, D.E. ; ROY, S.H. ; ROSENTHAL, D.I.: Dynamic Evaluation of Exercising Leg Muscle in Healthy Subjects with Echo Planar MR Imaging: Work Rate and Total Work Determine Rate of T2 Change. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 5 (1995), Sep-Oct, Nr. 5, S. 588–93
- [118] PLOUTZ-SNYDER, L.L. ; NYREN, S. ; COOPER, T.G. ; POTCHEN, E.J. ; MEYER, R.A.: Different Effects of Exercise and Edema on T2 Relaxation in Skeletal Muscle. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 37 (1997), may, Nr. 5, S. 676–82
- [119] HARDY, P.A. ; YUE, G.: Measurement of Magnetic Resonance T2 for Physiological Experiments. In: *Applied Physiology* 83 (1997), Sep, Nr. 3, S. 904–11
- [120] FLECKENSTEIN, J.L. ; WATUMULL, D. ; MCINTIRE, D.D. ; BERTOCCI, L.A. ; CHASON, D.P. ; PESHOCK, R.M.: Muscle Proton T2 Relaxation Times and Work During Repetitive Maximal Voluntary Exercise. In: *Applied Physiology* 74 (1993), Jun, Nr. 6, S. 2855–9

- [121] YUE, G. ; ALEXANDER, A. L. ; LAIDLAW, D.H. ; GMITRO, A.F. ; UNGER, E.C. ; ENOKA, R.M.: Sensitivity of Muscle Proton Spin-spin Relaxation Time as an Index of Muscle Activation. In: *Applied Physiology* 77 (1994), Jul, Nr. 1, S. 84–92
- [122] WEIDMAN, E.R. ; CHARLES, H.C. ; NEGRO-VILAR, R. ; SULLIVAN, M.J. ; MACFALL, J.R.: Muscle Activity Localization with ³¹P Spectroscopy and Calculated T2-weighted ¹H Images. In: *Investigative Radiology* 26 (1991), Apr, Nr. 4, S. 309–16
- [123] RICHARDSON, R.S. ; FRANK, L.R. ; HASELER, L.J.: Dynamic Knee-extensor and Cycle Exercise: Functional MRI of Muscular Activity. In: *International Sports Medicine* 19 (1998), Apr, Nr. 3, S. 182–7
- [124] AKIMA, H. ; TAKAHASHI, H. ; KUNO, S.Y. ; KATSUTA, S.: Coactivation Pattern in Human Quadriceps During Isokinetic Knee-extension by Muscle Functional MRI. In: *Applied Physiology* 91 (2004), Jan, Nr. 1, S. 7–14
- [125] TAKEDA, Y. ; KASHIWAGUCHI, S. ; ENDO, K. ; MATSUURA, T. ; SASSA, T.: The Most Effective Exercise for Strengthening the Supraspinatus Muscle: Evaluation by Magnetic Resonance Imaging. In: *American Sports Medicine* 30 (2002), May-Jun, Nr. 3, S. 374–81
- [126] LE RUMEUR, E. ; DE CERTAINES, J. ; TOULOUSE, P. ; ROCHCONGAR, P.: Water Phases in Rat Striated Muscles as Determined by T2 Proton NMR Relaxation Times. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 5 (1987), Nr. 4, S. 267–72
- [127] HAZLEWOOD, C.F. ; CHANG, D.C. ; NICHOLS, B.L. ; WOESSNER, D.E.: Nuclear Magnetic Resonance Transverse Relaxation Times of Water Protons in Skeletal Muscle. In: *Biophysical* 14 (1974), Aug, Nr. 8, S. 583–606
- [128] SAAB, G. ; THOMPSON, R.T. ; MARSH, G.D.: Effects of Exercise on Muscle Transverse Relaxation Determined by MR Imaging and In Vivo Relaxometry. In: *Applied Physiology* 88 (2000), Jan, Nr. 1, S. 226–33
- [129] ADZAMLI, I.K. ; JOLESZ, F.A. ; BLEIER, A.R. ; MULKERN, R.V. ; SANDOR, T.: The Effect of Gadolinium DTPA on Tissue Water Compartments in Slow- and Fast-twitch Rabbit Muscles. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 11 (1989), Aug, Nr. 2, S. 172–81

- [130] STAINSBY, J.A. ; WRIGHT, G.A.: Monitoring Blood Oxygen State in Muscle Microcirculation with Transverse Relaxation. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 45 (2001), Apr, Nr. 4, S. 662–72
- [131] GAMBAROTA, G. ; CAIRNS, B.E. ; BERDE, C.B. ; MULKERN, R.V.: Osmotic Effects on the T2 Relaxation Decay of in vivo Muscle. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 46 (2001), Sep, Nr. 3, S. 592–9
- [132] DONAHUE, K.M. ; WEISSKOFF, R.M. ; CHESLER, D.A. ; KWONG, K.K. ; A.A., Jr. B. ; MANDEVILLE, J.B. ; ROSEN, B.R.: Improving MR Quantification of Regional Blood Volume with Intravascular T1 Contrast Agents: Accuracy, Precision, and Water Exchange. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 36 (1996), Dec, Nr. 6, S. 858–67
- [133] HENNIG, J. ; SCHEFFLER, K. ; SCHREIBER, A.: Time Resolved Observation of BOLD Effect in Muscle During Isometric Exercise. In: *Proceedings 8th Annual Meeting ISMRM*, 2000, S. 122
- [134] MEYER, R.A. ; MCCULLY, K. ; REID, R.W. ; PRIOR, B.: BOLD MRI and NIRS Detection of Transient Hyperemia after Single Skeletal Muscle Contractions. In: *Proceedings 9th Annual Meeting ISMRM*, 2001, S. 135
- [135] TOWSE, T.F. ; WISEMAN, R.W. ; MEYER, R. A.: Field Strength Dependence of Transient BOLD Signal Changes in Skeletal Muscle after Single Contraction. In: *Proceedings 11th Annual Meeting ISMRM*, 2003, S. 1521
- [136] JORDAN, B.F. ; KIMPALOU, J.Z. ; BEGHEIN, N. ; DESSY, C. ; FERON, O. ; GALLEZ, B.: Contribution of Oxygenation to BOLD Contrast in Exercising Muscle. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 52 (2004), Aug, Nr. 2, S. 391–6
- [137] SCHWARZBAUER, C. ; SYHA, J. ; HAASE, A.: Quantification of Regional Blood Volumes by Rapid T1 Mapping. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 29 (1993), may, Nr. 5, S. 709–12
- [138] ARCHER, B.T. ; FLECKENSTEIN, J.L. ; BERTOCCHI, L. A. ; HALLER, R.G. ; BARKER, B. ; PARKEY, R.W. ; PESHOCK, R.M.: Effect of Perfusion on Exercised Muscle: MR Imaging Evaluation. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2 (1992), Jul-Aug, Nr. 4, S. 407–13
- [139] FLECKENSTEIN, J.L. ; HALLER, R.G. ; BERTOCCHI, L.A. ; PARKEY, R.W. ; PESHOCK, R.M.: Glycogenolysis, not Perfusion, is the Critical

- Mediator of Exercise-induced Muscle Modifications on MR Images. In: *Radiology* 183 (1992), Apr, Nr. 1, S. 25–6; discussion 26–7
- [140] FLECKENSTEIN, J.L. ; HALLER, R.G. ; LEWIS, S.F. ; ARCHER, B.T. ; BARKER, B.R. ; PAYNE, J. ; PARKEY, R.W. ; PESHOCK, R.M.: Absence of Exercise-induced MRI Enhancement of Skeletal Muscle in McArdle's Disease. In: *Applied Physiology* 71 (1991), Sep, Nr. 3, S. 961–9
 - [141] BROWNSTEIN, K.R. ; TARR, C.E.: Importance of Classical Diffusion in NMR Studies of Water in Biological Cells. In: *Physical Review A* 19 (1979), Nr. 6, S. 2446–2453
 - [142] SCHMALBRUCH, H.: *Skeletal Muscle*. Springer, 1985
 - [143] BROWN, R.J.S: Information Available and Unavailable from Multi-exponential Relaxation Data. In: *Magnetic Resonance* 82 (1989), S. 539–561
 - [144] RUMP, J. ; BRAUN, J. ; PAPAZOGLOU, S. ; TAUPITZ, M. ; SACK, I.: Alterations of the Proton-T(2) Time in Relaxed Skeletal Muscle Induced by Passive Extremity Flexions. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 23 (2006), Apr, Nr. 4, S. 541–6
 - [145] RUMP, J. ; KLATT, D. ; BRAUN, J. ; WARMUTH, C. ; SACK, I.: Fractional Encoding of Harmonic Motions in MR Elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 57 (2007), Feb, Nr. 2, S. 388–95
 - [146] BIERI, O. ; MADERWALD, S. ; LADD, M.E. ; SCHEFFLER, K.: Balanced Alternating Steady-state Elastography. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 55 (2006), Jan 13, Nr. 2, S. 233–241
 - [147] WEAVER, J.B. ; QIN, X. ; DOYLEY, M.M. ; VAN HOUTEN, E. E. ; KENNEDY, F.E. ; PAULSEN, K.D.: Encoding Harmonic Motion in MR Elastography Using the Imaging Gradients. In: *Proceedings of the 11th Annual Meeting of ISMRM*, 2003, S. 1077
 - [148] GRIMM, R.C. ; KUGEL, J.L. ; EHMAN, R.L.: Improved Phase to Noise Ratio for Short T2* Spins in MRE. In: *Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM*, 2004, S. 572
 - [150] MARKL, M. ; ALLEY, M.T. ; ELKINS, C.J. ; PELC, N.J.: Flow Effects in Balanced Steady State Free Precession Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 50 (2003), Nov, Nr. 5, S. 892–903

- [149] SCHEFFLER, K. ; MADERWALD, S. ; LADD, M.E. ; BIERI, O.: Oscillating Steady States. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 55 (2006), Mar, Nr. 3, S. 598–603
- [151] WOOD, M.L. ; HENKELMAN, R.M.: MR Image Artifacts from Periodic Motion. In: *Medical Physics* 12 (1985), Mar-Apr, Nr. 2, S. 143–51
- [152] SACK, I. ; BERNARDING, J. ; BRAUN, J.: Analysis of Wave Patterns in MR Elastography of Skeletal Muscle Using Coupled Harmonic Oscillator Simulations. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 20 (2002), Jan, Nr. 1, S. 95–104
- [153] OSMAN, N.F. ; KERWIN, W.S. ; MCVEIGH, E.R. ; PRINCE, J.L.: Cardiac Motion Tracking Using CINE Harmonic Phase (HARP) Magnetic Resonance Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 42 (1999), Dec, Nr. 6, S. 1048–60
- [154] ZERHOUNI, E.A. ; PRISH, D.M. ; ROGERS, W.J. ; YANG, A. ; SHAPIRO, E.P.: Human Heart: Tagging with MR Imaging - a Method for Noninvasive Assessment of Myocardial Motion. In: *Radiology* 169 (1988), S. 59–63
- [155] MAIER, S.E. ; FISCHER, S.E. ; MACKINNON, G.C. ; HESS, O.M. ; KRAYENBUEHL, H.P. ; BOESIGER, P.: Acquisition and Evaluation of Tagged Magnetic Resonance Images of the Human Left Ventricle. In: *Comput Med Imaging Graph* 16 (1992), Mar-Apr, Nr. 2, S. 73–80
- [156] MACKINNON, G.C. ; FISCHER, S.E. ; MAIER, S.E.: Non Invasive Measurement of Myocardial Motion Using Magnetic Resonance Tagging. In: *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine* 14 (1991), Dec, Nr. 4, S. 189–196
- [157] REICHEK, N.: MRI Myocardial Tagging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 10 (1999), Aug, Nr. 5, S. 609–616
- [158] VEIGH, E.R. ; ATALAR, E.: Cardiac Tagging with Breath-Hold Cine MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 28 (1992), Dec, Nr. 2, S. 318–327
- [160] KRUSE, S.A. ; SMITH, J.A. ; LAWRENCE, A.J. ; DRESNER, M.A. ; MANDUCA, A. ; GREENLEAF, J.F. ; EHMAN, R.L.: Tissue Characterization Using Magnetic Resonance Elastography: preliminary results. In: *Physics in Medicine and Biology* 45 (2000), Jun, Nr. 6, S. 1579–90

- [159] KLATT, D. ; RUMP, J. ; PAPAZOGLU, S. ; HAMHABER, U. ; BRAUN, J. ; SACK, I.: In Vivo MR Elastography of Liver and Brain Using Multi Frequent Shear Wave Excitation. In: *Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM*, 2007, S. 912
- [161] KANAI, H.: Propagation of Spontaneously Actuated Pulsive Vibration in Human Heart Wall and in vivo Viscoelasticity Estimation. In: *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control* 52 (2005), Nov, Nr. 11, S. 1931–1942
- [162] HAMHABER, U. ; SACK, I. ; PAPAZOGLU, S. ; KLATT, D. ; RUMP, J. ; BRAUN, J.: 3D Analysis of Shear Wave Propagation Observed by In Vivo MR Elastography of the Brain. In: *Acta Biomaterialia* 3 (2006), Aug, Nr. 1, S. 127–137
- [163] WOODRUM, D.A. ; ROMANO, A.J. ; LERMAN, A. ; PANDYA, U.H. ; BROSH, D. ; ROSSMAN, P.J. ; LERMAN, L.O. ; EHMAN, R.L.: Vascular Wall Elasticity Measurement by Magnetic Resonance Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 56 (2006), Sep, Nr. 3, S. 593–600
- [164] HUWART, L. ; PEETERS, F. ; SINKUS, R. ; ANNET, L. ; SALAMEH, N. ; TER BEEK, L. C. ; HORSMANS, Y. ; VAN BEERS, B. E.: Liver Fibrosis: Non-invasive Assessment with MR Elastography. In: *NMR Biomedicine* 19 (2006), Apr, Nr. 2, S. 173–9
- [165] ROUVIERE, O. ; YIN, M. ; DRESNER, M.A. ; ROSSMAN, P.J. ; BURGART, L.J. ; FIDLER, J.L. ; EHMAN, R.L.: In Vivo MR Elastography of the Liver: Preliminary Results. In: *Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM*, 2005, S. 340
- [166] SACK, I. ; BEIERBACH, B. ; RUMP, J. ; PAPAZOGLU, S. ; KLATT, D. ; HAMHABER, U. ; BRAUN, J.: Planar MR Elastography of the Brain: A Reproducibility Study. In: *Proceedings of the ISMRM study group workshop: Imaging Assessment of Cardiovascular and Tissue Mechanics*, 2006
- [167] UFFMAN, K. ; GALBAN, C.G. ; MADERWALD, S. ; PAUL, T. ; SCHLAMANN, M.U. ; DE GREIFF, A. ; LADD, M.E.: MR Elastography of the Human Brain: Case Study Involving a Patient with a Temporal Glioma. In: *Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM*, 2005, S. 757

- [168] FALLENSTEIN, G.T. ; HULCE, V.D. ; MELVIN, J.W.: Dynamic Mechanical Properties of Human Brain Tissue. In: *Biomechanics* 2 (1969), Jul, Nr. 3, S. 217–26
- [169] HAMHABER, U. ; SACK, I. ; PAPAZOGLU, S. ; RUMP, J. ; KLATT, D. ; BRAUN, J.: Three-dimensional Analysis of Shear Wave Propagation Observed by In Vivo Magnetic Resonance Elastography of the Brain. In: *Acta Biomaterialia* 3 (2007), Jan, Nr. 1, S. 127–37

Danksagung

Mein Besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. Jürgen P. Rabe für die Bereitstellung der Rahmenbedingungen, die diese Arbeit ermöglichten.

Herrn Dr. Ingolf Sack für das anspruchsvolle Thema sowie die intensive Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Den Mitarbeitern der Radiologie und meinen Kollegen: Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Dr. Jürgen Braun, Dr. Uwe Hamhaber, Sebastian Papazoglou, Dieter Klatt, Dr. Thomas Elgeti, Dr. Carsten Warmuth sowie Dr. Jörg Schnorr für die gute Zusammenarbeit sowie deren fachlichen und menschlichen Unterstützung.

Frau Jennifer Mand, deren unschätzbare Hilfe bei dieser Arbeit kaum in ausreichendem Maße gewürdigt werden kann.

Fräulein Ruby, die mich in beeindruckender Weise an die Dinge erinnerte, die im Leben wirklich wichtig sind.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Berlin, 29. September 2008

Jens Rump